

Universidade de Lisboa

Faculdade de Medicina de Lisboa



**MORTALIDADE A 30-DIAS E 1-ANO APÓS FRACTURA DA
EXTREMIDADE PROXIMAL DO FÉMUR: AVALIAÇÃO DE MODELOS
PREDITIVOS**

30-Days and 1-year mortality after hip fracture: evaluation of predictive models

Nuno Miguel Correia Mendonça

Orientador: Professor Doutor Paulo Jorge da Silva Nogueira

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de
Mestre em Epidemiologia

Lisboa, 2018

A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 19 de Fevereiro de 2019.

Este documento está escrito ao abrigo do antigo acordo ortográfico

Universidade de Lisboa

Faculdade de Medicina de Lisboa



**MORTALIDADE A 30-DIAS E 1-ANO APÓS FRACTURA DA
EXTREMIDADE PROXIMAL DO FÉMUR: AVALIAÇÃO DE MODELOS
PREDITIVOS**

30-Days and 1-year mortality after hip fracture: evaluation of predictive models

Nuno Miguel Correia Mendonça

Orientador: Professor Doutor Paulo Jorge da Silva Nogueira

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de
Mestre em Epidemiologia

Lisboa, 2018

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
RESUMO.....	6
ABSTRACT	8
INTRODUÇÃO	10
MATERIAL E MÉTODOS	11
FONTE DE DADOS.....	11
POPULAÇÃO	11
VARIÁVEIS E MODELOS PREDITIVOS DE MORTALIDADE	11
ANÁLISE ESTATÍSTICA	12
RESULTADOS	15
COORTE EM ESTUDO.....	15
AVALIAÇÃO DOS MODELOS PREDITIVOS	17
MODELOS PREDITIVOS DE MORTALIDADE A 30-DIAS	17
MODELOS PREDITIVOS DE MORTALIDADE A 1-ANO	19
DESENVOLVIMENTO DE MODELO PREDITIVO DE MORTALIDADE A 30-DIAS	21
DESENVOLVIMENTO DE MODELO PREDITIVO DE MORTALIDADE A 1-ANO	22
DISCUSSÃO.....	25
AGRADECIMENTOS	28
BIBLIOGRAFIA	28
ANEXOS.....	30
ANEXO A – PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA DO HOSPITAL PROFESSOR DOUTOR FERNANDO FONSECA	30
ANEXO B – PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA DO CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA	31

LISTA DE ABREVIATURAS

AHFS - *Almelo Hip Fracture Score*

AIQ - Amplitude Interquartil

ASA - Classificação da *American Society of Anesthesiologists*

AUC - Área sob a curva

Bpm - Batimentos cardíacos por minuto

Ĉ - Estatística do teste de Hosmer-Lemeshow

CCI - Índice de Co-morbididades de Charlson

CV - Capacidade vital

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

ECG - Electrocardiograma

ECOG - Índice desempenho da *Eastern Cooperative Oncology Group*

E-PASS - *Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress*

FA - Fibrilhação auricular

FC - Frequência cardíaca

FEPF - Fractura da Extremidade Proximal do Fémur

FEV - Volume expiratório forçado

HFF - Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca

IC₉₅ - Intervalo de confiança 95%

NHFS - *Nottingham Hip Fracture Score*

NYHA - Classificação da *New York Heart Association*

O-POSSUM - *Orthopaedic version of the Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity*

p - *p-value*

PaO₂ - Pressão parcial arterial de oxigénio

PRS - Componente de risco pré-operatório do E-PASS

ROC - *Receiver Operating Characteristic*

SSS - Componente de *stress* cirúrgico do E-PASS

Vp⁺ - Valor preditivo positivo

Vp⁻ - Valor preditivo negativo

RESUMO

Contexto: A fractura da extremidade proximal do fémur é considerada um problema de saúde pública no idoso, caracterizado por uma incidência crescente com impacto na mortalidade, morbilidade e custos de saúde. A aplicação de escalas e modelos preditivos para identificação de doentes de risco pode melhorar os cuidados de saúde prestados, assim como os resultados clínicos. Este trabalho tem como objectivos a apreciação da mortalidade intra-hospitalar, 30-dias e 1-ano; a avaliação dos principais modelos preditivos de mortalidade e a elaboração de um novo modelo preditivo de mortalidade a 30-dias e 1-ano após a fractura.

Métodos: Coorte retrospectiva de doentes saídos do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca num período de 2 anos. Dados de 934 doentes (947 fracturas) foram recolhidos e analisados. Os modelos CCI, NHFS, O-POSSUM, E-PASS, Jiang *et al.*, Holt *et al.* e AHFS foram calculados e comparados quanto ao seu poder discriminatório (curva ROC) e ajustamento (teste de Hosmer-Lemeshow). Na elaboração do novo modelo os doentes foram divididos em dois grupos: teste (n=708) e validação (n=239). A selecção dos factores de risco de mortalidade a 30-dias e a 1-ano foi executada através de uma regressão logística, seguida de análise multivariável para criação dos modelos preditivos. A validação consistiu na avaliação da capacidade discriminatória, ajustamento e comparação com os modelos previamente descritos.

Resultados: A mortalidade intra-hospitalar observada foi de 6,5%, a 30-dias de 5,2% e a 1-ano de 25,4%. Na avaliação dos modelos preditivos as componentes cirúrgicas foram excluídas por não apresentarem capacidade discriminatória. Na predição de mortalidade a 30-dias o melhor poder discriminatório foi da componente POSSUM fisiológico (0,826), no entanto sem diferença estatística relativamente ao AHFS (0,819), PRS (0,819) Holt *et al.* (0,814), Jiang *et al.* (0,760) e NHFS (0,755). Apenas o AHFS e a 2ª e 3ª calibração do NHFS mostraram ajustar-se à população estudada ($p > 0,05$). Nenhum dos modelos preditivos revelou excelente capacidade discriminatória para mortalidade a 1-ano, apresentado todos falta de ajustamento à população estudada. O novo modelo preditivo de mortalidade a 30-dias incluiu os seguintes factores de risco: idade (≥ 88 anos), sexo (masculino), proveniência à admissão (internamento de agudos), ASA (IV), alteração cognitiva, desnutrição, insuficiência cardíaca (III ou IV da NYHA), cardiopatia isquémica, doença hepática crónica (moderada ou grave), alterações nos campos pulmonares da radiografia de tórax e alterações no ECG. Na sua validação apresentou excelente poder discriminatório (0,904) e ajustamento entre a mortalidade esperada e observada ($p = 0,152$). No modelo preditivo de mortalidade a 1-ano constaram os seguintes factores de risco: idade (≥ 90 anos), sexo (masculino), proveniência

à admissão (internamento de agudos), índice desempenho ECOG (2 ou 3 e 4), ASA (IV), *Parker Mobility Score* (≤ 4), alteração cognitiva, desnutrição, cardiopatia isquémica, diabetes mellitus com lesão de órgão alvo, neoplasia metastizada, cardiomegalia, alterações nos campos pulmonares da radiografia de tórax e alterações no ECG. A validação constatou excelente poder discriminatório (0,841) e um ajustamento entre a mortalidade esperada e observada ($p=0,240$).

Conclusão: O NHFS ajustado e o AHFS, apresentaram validade externa para a predição de mortalidade a 30-dias na população estudada. Para a mortalidade a 1-ano, os modelos analisados para além de revelarem apenas uma capacidade discriminatória aceitável, mostraram falta de ajustamento para a população estudada. Os modelos preditivos de mortalidade a 30-dias e 1-ano desenvolvidos e validados parecem ser superiores aos previamente descritos na literatura, no entanto carecem de avaliação prospectiva e validação externa.

Palavras-chave: Fractura extremidade proximal fémur, mortalidade, factores de risco, escalas de risco, modelos preditivos.

ABSTRACT

Context: Hip fractures in the elderly are a public health issue. These fractures are characterized by their growing incidence and high mortality and morbidity, as well as costs for the healthcare system. The application of scores and predictive models to identify high risk patients can improve the quality of health care provided and consequently clinical outcomes. The aim of this study is to investigate the mortality after hip fracture in inpatient and at 30-days and 1-year; to evaluate the performance of the most widely studied risk models for predicting mortality; to identify the main risk factors and develop a new Mortality Risk Score to predict the mortality at 30-days and 1-year after hip fractures.

Methods: A 2-year retrospective cohort of patients discharged from Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca. Data from 934 patients (947 fractures) were collected and analyzed. The following models were calculated and compared regarding their discriminatory power (ROC curve) and calibration (Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test): CCI, NHFS, O-POSSUM, E-PASS, Jiang *et al.*, Holt *et al.* e AHFS. During the development of the new models, patients were divided in two groups: test (n=708) and validation (n=239). Risk factors for 30-days and 1-year mortality were selected through a logistic regression. Additionally, a multivariate logistic regression was used for the creation of the predictive models. The validation of these models was achieved by comparison with previously described models, as well as analysis of the discriminatory performance and calibration.

Results: The inpatient mortality was 6.5%, at 30-days 5.2% and at 1-year 25.4%. During the evaluation of the predictive models, the surgical components were excluded due to the lack of discriminatory capacity. In the mortality prediction at 30-days the POSSUM physiological component (0,826) showed the best discriminatory power. However, no statistic difference was observed regarding AHFS (0.819), PRS (0.819) Holt *et al.* (0.814), Jiang *et al.* (0.760) and NHFS (0.755). Only the AHFS and 2nd and 3rd calibrations of the NHFS presented a good fit ($p > 0.05$). None of the predictive models showed excellent discriminatory power for 1-year mortality and all demonstrated lack of fit. The new Mortality Risk Score to predict 30-days mortality included the following risk factors: age (≥ 88 years), sex (male), pre-fracture residence (acute hospital ward), ASA (IV), cognitive impairment, malnutrition, heart failure (III or IV NYHA), ischemic heart disease, liver disease (moderate or severe), radiographic pulmonary alterations and ECG abnormalities. In its validation it showed excellent discriminatory power (0.904) and good concordance between observed and predicted mortality ($p = 0.152$). In the 1-year new Mortality Risk Score, the following risk factors were contemplated: age (≥ 90 years), sex (male), pre-fracture residence (acute hospital ward), ECOG performance score (2-3 or 4),

ASA (IV), Parker Mobility Score (≤ 4), cognitive impairment, malnutrition, ischemic heart disease, diabetes mellitus with target-organ damage, metastatic neoplasia, cardiomegaly, radiographic pulmonary alterations and ECG abnormalities. The validation showed excellent discriminatory power (0.841) and a goodness-of-fit between the observed and predicted mortality ($p=0.240$).

Conclusion: The adjusted NHFS and the AHFS showed external validation for the 30-days mortality. For the 1-year mortality, the scores analyzed revealed only an acceptable discriminatory capacity and a lack of fit for studied population. The 30-days and 1-year Mortality Risk Scores developed and validated appear to be superior to the previously described models in the literature. Nevertheless, the models require prospective and external validation.

Keywords: Hip fractures, mortality, risk factors, scoring, risk prediction.

INTRODUÇÃO

A fractura da extremidade proximal do fémur (FEPF) no idoso assume-se como um problema de saúde pública, caracterizado pela incidência crescente com impacto na mortalidade, morbilidade e custos de saúde.⁽¹⁾

Portugal encontra-se entre os países europeus com menor incidência de fracturas osteoporóticas, juntamente com a Espanha.⁽²⁾ Dados da Direcção Geral de Saúde revelaram que entre 2000 e 2008 foram registadas 77.083 FEPF.⁽³⁾ Quando comparadas com a população geral do mesmo sexo e idade, estas fracturas estão relacionadas com uma diminuição da qualidade de vida e com o aumento da mortalidade em 12% no 1º ano após a sua ocorrência. O seu custo aproximado por doente é de 13.434€ e 5.985€, no 1º e 2º anos após a fractura, respectivamente.⁽⁴⁾

Actualmente, a aplicação de escalas e modelos preditivos para identificação de doentes de risco é recomendada. A sua informação prognóstica pode ajudar na decisão do tratamento e contribuir para um melhor resultado. Fornecem ainda informação útil para auditorias e investigação clínica.⁽⁵⁾

Os factores de risco que têm sido associados a uma maior mortalidade na FEPF são a idade avançada, sexo masculino, doentes institucionalizados, mobilidade prévia condicionada, limitação das actividades de vida diária, classificação ASA (*American Society of Anesthesiologists*) elevada, síndrome demencial ou défice cognitivo, múltiplas comorbilidades, diabetes mellitus, cancro e patologia cardíaca,⁽⁶⁾ assim como electrocardiografia (ECG) anormal, padrão de fractura intra-capsular e índice de co-morbilidades de Charlson (CCI) elevado.⁽⁷⁾ Apesar dos factores de risco estarem descritos na literatura, a elaboração de modelos preditivos de mortalidade para a FEPF continua a ser um tema de investigação. Um bom modelo preditivo deve ser simples, fácil de usar, reproduzível, preciso, confiável, objectivo e aplicável a todos os doentes.⁽⁸⁾

Uma revisão sistemática qualitativa, Takawira *et al.*, identificou 25 modelos preditivos de mortalidade utilizados em doentes com FEPF. Apenas 5 foram aplicados em mais de 3 estudos: CCI⁽⁹⁾, ASA⁽¹⁰⁾, *The Nottingham Hip Fracture Score* (NHFS)^(11–13), *The Orthopaedic version of the Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity* (O-POSSUM)⁽¹⁴⁾ e *The Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress* (E-PASS)^(15–17). Os modelos desenhados especificamente para a FEPF - NHFS, Jiang *et al.*⁽¹⁸⁾, Holt *et al.*⁽¹⁹⁾ – parecem revelar maior poder discriminatório, contudo o mesmo não é óptimo e não apresentam validação internacional.^(8,20) Recentemente, o modelo NHFS serviu de base para a criação de um novo modelo - *The Almelo Hip Fracture Score* (AHFS) - com maior capacidade discriminatória para a mortalidade precoce, mas carece ainda de validação.⁽²¹⁾

A inexistência de um modelo de excelência, assim com a falta de estudos relativos à sua aplicação na população portuguesa tornam pertinente a realização deste estudo. Este trabalho tem como objectivos a caracterização do estado de saúde à admissão dos doentes com FEPP e identificação de factores de risco de mortalidade; apreciação da mortalidade intra-hospitalar, a 30-dias e 1-ano; avaliação dos principais modelos preditivos de mortalidade e elaboração de um novo modelo preditivo de mortalidade a 30-dias e 1-ano após a FEPP.

MATERIAL E MÉTODOS

Fonte de dados

Estudo observacional que analisou retrospectivamente dados do processo clínico informático dos doentes tratados no Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca (HFF). Um hospital público distrital que abrange as populações urbanas dos concelhos de Amadora e Sintra (600.000 habitantes) em Portugal. A informação referente à mortalidade foi retirada da Plataforma de Dados de Saúde, uma base de dados nacional que permite cruzar informação do doente com outras instituições de saúde. O estudo foi aprovado pela comissão de ética local, assim como pela comissão de ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa.

População

Coorte de doentes saídos do HFF, entre Janeiro de 2014 e Dezembro de 2015, com o diagnóstico principal ou secundário de fractura da extremidade proximal do fémur, fractura da diáfise do fémur ou fractura patológica do fémur. Seleccionados os doentes com FEPP, não incluindo doentes com o diagnóstico de fractura por avulsão do grande trocânter, peri-protésica, tratamento por complicações e todas as fracturas em idade pediátrica. Excluídos doentes transferidos e tratados noutra instituição, assim como aqueles sem informação relativa a seguimento ou mortalidade. Os tratamentos conservadores foram incluídos. As fracturas contralaterais no mesmo período foram incluídas como casos separados.

Variáveis e modelos preditivos de mortalidade

A revisão da literatura permitiu escolher os modelos preditivos apresentados na **Tabela 1**. Os quatro primeiros correspondem aos mais estudados, sendo incluídos mais três modelos específicos para a FEPP. Todos os dados foram reunidos pelo investigador principal e introduzidos numa base de dados em *Microsoft Access*®. As variáveis estudadas são as descritas como necessárias para o cálculo da pontuação dos modelos, **Tabela 1**. Estas foram complementadas com a introdução de outras comorbilidades, antecedente de fractura contralateral da anca e situação social. Na elaboração do novo modelo, a contagem de

comorbilidades considerou de forma individual o número de doenças previamente diagnosticadas, dentro das seguintes: doenças cardiovasculares (insuficiência cardíaca, cardiopatia isquémica, hipertensão arterial e disritmia), neurológicas ou cerebrovasculares (acidente vascular cerebral, síndrome demencial, síndrome parkinsoniano e epilepsia), endocrinológicas (diabetes mellitus, hipotireoidismo e hipertireoidismo), gastroenterológicas (doença hepática crónica, ulcero péptica e inflamatória intestinal), hematológicas (anemia crónica, neoplasia hematológica e mieloproliferativas), psiquiátricas (doença bipolar ou depressão e esquizofrenia), pulmonar (asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)), doença renal crónica, neoplasia, doenças do tecido conjuntivo e doença arterial periférica. As variáveis com mais de 10% de casos omissos foram excluídas ou corrigidas quando necessárias. A mortalidade a 30-dias e 1-ano foi definida como o óbito em 30 dias ou 365 dias após o diagnóstico da fractura, respectivamente.

Análise estatística

Na análise descritiva da população em estudo, as variáveis categóricas são descritas pela sua frequência absoluta e relativa. Para as variáveis contínuas, com distribuição normal, é apresentada a média com o respectivo desvio padrão, enquanto para casos não-paramétricos refere-se a mediana com a amplitude interquartil (AIQ).

O cálculo da pontuação dos modelos e mortalidade prevista a 30-dias e 1-ano foi efectuado de acordo com as fórmulas da **Tabela 1**. A análise dos sete modelos preditivos de mortalidade considerou os parâmetros de discriminação, precisão e calibração. O poder discriminatório foi avaliado pela curva ROC (*receiver operating characteristic*), assumindo a área sob a curva (AUC) a medida de como o modelo faz a separação entre os doentes que experimentaram e os que não-experimentaram um determinado resultado. A AUC pode variar entre 0,5 e 1,0, apresentado o último um poder discriminatório perfeito. Na avaliação de modelos, uma AUC entre 0,70 e 0,79 confere uma discriminação aceitável, enquanto entre 0,80 e 0,89 é considerada como excelente. A comparação das curvas foi realizada através do método não-paramétrico descrito por DeLong *et al.*⁽²²⁾ A precisão desta discriminação foi descrita no ponto de corte da curva ROC, calculado através do índice de Youden.⁽²³⁾ No ponto de corte são descritos os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (Vp⁺) e valor preditivo negativo (Vp⁻). A avaliação da calibração foi executada apenas para os modelos que apresentavam capacidade de gerar a probabilidade de mortalidade a 30-dias ou 1-ano. O teste de Hosmer-Lemeshow (\hat{C}) analisou o ajustamento entre a mortalidade observada e a mortalidade esperada nos diferentes decis de probabilidade ou classes de risco.⁽²⁴⁾

Para a elaboração dos modelos preditivos, durante a introdução na base de dados, os doentes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos numa proporção de 3:1. O grupo

de teste pretendeu desenvolver os modelos preditivos de mortalidade a 30-dias e 1-ano, enquanto o grupo de validação tem como objectivo a avaliação da discriminação, precisão e calibração dos modelos construídos. As variáveis contínuas foram categorizadas em classes previamente descritas nos modelos publicados ou, quando a sua associação com a mortalidade era evidente, o índice de Youden foi utilizado para calcular novos pontos de corte capazes de delimitar essas variáveis. As variáveis categóricas foram recategorizadas quando o impedimento da ausência de eventos o exigia ou procurando um maior poder explanatório da mortalidade. As variáveis associadas à mortalidade foram previamente seleccionadas através de uma regressão logística ($p < 0,10$) tendo como evento o óbito a 30-dias e a 1-ano. Os modelos preditivos de mortalidade foram criados através de uma regressão logística multivariável (*step forward* com introdução para $p < 0,05$ e remoção para $p > 0,10$) das variáveis seleccionadas. Posteriormente, as variáveis não incluídas com $p < 0,10$ foram inseridas de forma individual para avaliar se conferiam melhoria do modelo. Os parâmetros de discriminação, precisão e calibração foram avaliados de forma idêntica ao anteriormente descrito para os modelos publicados na literatura.

A análise estatística foi auxiliada pelo *Microsoft® Office 365 - Excel®*, *IBM® SPSS® Statistics* versão 25 e *MedCalc®* versão 18.2.1.

Tabela 1 - Características dos modelos preditivos usados para estimar a mortalidade após FEFP a 30-dias e 1-ano.

Modelo preditivo	Variáveis					Cálculo
O-POSSUM ⁽¹⁴⁾	Pontuação fisiológica (Pf)	1 ponto	2 pontos	4 pontos	8 pontos	A soma dos pontos permite calcular uma pontuação fisiológica e uma pontuação cirúrgica. Através das quais obtemos: - Probabilidade de <u>morbilidade (Mb) a 30-dias</u> após cirurgia: $\log_e \frac{Mb}{1-Mb} = -7,04 + (0,13 \times Pf) + (0,16 \times Pc)$ - Probabilidade de <u>mortalidade (Mt) a 30-dias</u> após cirurgia: $\log_e \frac{Mt}{1-Mt} = -5,91 + (0,16 \times Pf) + (0,19 \times Pc)$
	Idade (anos)	≤ 60	61 a 70	≥ 71	-	
	Sinais cardíacos ou Radiografia Tórax	Normal	Medicação cardíaca	Edema, anticoagulantes ou Cardiomegalia <i>borderline</i>	Aumento pressão venosa jugular ou Cardiomegalia	
	Sinais respiratórios ou Radiografia Tórax	Normal	Dispneia esforço ou DPOC ligeira	Dispneia pequenos e médios esforços ou DPOC moderada	Dispneia em repouso ou Outras alterações radiológicas (fibrose ou consolidação)	
	Pressão arterial sistólica	110 a 130	131 a 170 ou 100 a 109	≥ 171 ou 90 a 99	≤ 89	
	Pulso (/min)	50 a 80	81 a 100 ou 40 a 49	101 a 120	≥ 121 ou ≤ 39	
	Escala Glasgow	15	12 a 14	9 a 11	≤ 8	
	Ureia sérica (mmo/L)	≤ 7,5	7,6 a 10	10,1 a 15	≥ 15,1	
	Na ⁺ sérico (mmo/L)	≥ 136	131 a 135	126 a 130	≤ 125	
	K ⁺ sérico (mmo/L)	3,5 a 5	3,2 a 3,4 ou 5,1 a 5,3	2,9 a 3,1 ou 5,4 a 5,9	≤ 2,8 ou ≥ 6	
	Hb (g/100mL)	13 a 16	11,5 a 12,9 ou 16,1 a 17	10 a 11,4 ou 17,1 a 18	≤ 9,9 ou ≥ 18,1	
	Leucócitos (x10 ¹² /L)	4 a 10	10,1 a 20 ou 3,1 a 3,9	≥ 20,1 ou ≤ 3	-	
	ECG	Normal	-	Fibrilhação auricular (FA) (60 a 90 bpm)	Outras disritmias ou ≥ 5 ectópicas/min, ondas Q, alterações ST	

	<table><tr><td>Pontuação cirúrgica (Pc)</td><td>1 ponto</td><td>2 pontos</td><td>4 pontos</td><td>8 pontos</td></tr><tr><td>Nível Cirurgia</td><td>Minor</td><td>Intermédio</td><td>Major ^{a)}</td><td>Major+</td></tr><tr><td>Cirurgias em 30 dias</td><td>1</td><td>-</td><td>2</td><td>> 2</td></tr><tr><td>Perda hemática (ml)</td><td>< 100</td><td>101 a 500</td><td>501 a 999</td><td>> 1000</td></tr><tr><td>Contaminação</td><td>Nenhuma</td><td>Ferida incisa</td><td>Minor ou tecido necrótico</td><td>Major ou tecido necrótico</td></tr><tr><td>Doença Maligna</td><td>Nenhuma</td><td>I₀</td><td>Metástases ganglionares</td><td>Metástases à distância</td></tr><tr><td>Prioridade da operação</td><td>Electiva</td><td>-</td><td>Urgência (< 48h)</td><td>Emergência (< 6h)</td></tr><tr><td colspan="5">a) Redução aberta de fractura de osso longo. Substituição articular de grandes articulações.</td></tr></table>	Pontuação cirúrgica (Pc)	1 ponto	2 pontos	4 pontos	8 pontos	Nível Cirurgia	Minor	Intermédio	Major ^{a)}	Major+	Cirurgias em 30 dias	1	-	2	> 2	Perda hemática (ml)	< 100	101 a 500	501 a 999	> 1000	Contaminação	Nenhuma	Ferida incisa	Minor ou tecido necrótico	Major ou tecido necrótico	Doença Maligna	Nenhuma	I ₀	Metástases ganglionares	Metástases à distância	Prioridade da operação	Electiva	-	Urgência (< 48h)	Emergência (< 6h)	a) Redução aberta de fractura de osso longo. Substituição articular de grandes articulações.					
Pontuação cirúrgica (Pc)	1 ponto	2 pontos	4 pontos	8 pontos																																						
Nível Cirurgia	Minor	Intermédio	Major ^{a)}	Major+																																						
Cirurgias em 30 dias	1	-	2	> 2																																						
Perda hemática (ml)	< 100	101 a 500	501 a 999	> 1000																																						
Contaminação	Nenhuma	Ferida incisa	Minor ou tecido necrótico	Major ou tecido necrótico																																						
Doença Maligna	Nenhuma	I ₀	Metástases ganglionares	Metástases à distância																																						
Prioridade da operação	Electiva	-	Urgência (< 48h)	Emergência (< 6h)																																						
a) Redução aberta de fractura de osso longo. Substituição articular de grandes articulações.																																										
CCI ⁽⁹⁾	<table><tr><td>Enfarte miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença arterial periférica Doença cerebrovascular Doença pulmonar crónica Doença tecido conjuntivo Doença ulcerosa péptica Doença hepática ligeira Diabetes mellitus</td><td>1 ponto</td></tr><tr><td>Hemiplegia Doença renal crónica, moderada ou grave Diabetes mellitus, com lesão órgão alvo Neoplasia Leucemia Linfoma</td><td>2 pontos</td></tr><tr><td>Doença hepática moderada ou grave</td><td>3 pontos</td></tr><tr><td>Neoplasia metastizada Síndrome imunodeficiência adquirida (SIDA)</td><td>6 pontos</td></tr></table>	Enfarte miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença arterial periférica Doença cerebrovascular Doença pulmonar crónica Doença tecido conjuntivo Doença ulcerosa péptica Doença hepática ligeira Diabetes mellitus	1 ponto	Hemiplegia Doença renal crónica, moderada ou grave Diabetes mellitus, com lesão órgão alvo Neoplasia Leucemia Linfoma	2 pontos	Doença hepática moderada ou grave	3 pontos	Neoplasia metastizada Síndrome imunodeficiência adquirida (SIDA)	6 pontos	<p>A soma da pontuação permite obter o Índice de Charlson. Com o qual é possível a predição da <u>mortalidade a 1-ano</u> à admissão:</p> <p>0 pontos = 12% 1-2 pontos = 26% 3-4 pontos = 52% ≥ 5pontos = 85%</p>																																
Enfarte miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença arterial periférica Doença cerebrovascular Doença pulmonar crónica Doença tecido conjuntivo Doença ulcerosa péptica Doença hepática ligeira Diabetes mellitus	1 ponto																																									
Hemiplegia Doença renal crónica, moderada ou grave Diabetes mellitus, com lesão órgão alvo Neoplasia Leucemia Linfoma	2 pontos																																									
Doença hepática moderada ou grave	3 pontos																																									
Neoplasia metastizada Síndrome imunodeficiência adquirida (SIDA)	6 pontos																																									
E-PASS (15-17)	<table><tr><td>Risco pré-operatório (PRS)</td><td></td></tr><tr><td>X₁ - Idade X₂ - Presença (1) ou ausência (0) de doença cardíaca grave (Classe III ou IV NYHA - <i>New York Heart Association</i>) X₃ - Presença (1) ou ausência (0) de doença pulmonar grave (CV < 60%, FEV1 <50% ou PaO2 < 60 mmHg) X₄ - Presença (1) ou ausência (0) de diabetes mellitus X₅ - Índice desempenho da <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> (ECOG): (0) Activo, sem restrições (1) Incapacidade para esforços físicos (2) Ambulatório e capacidade para autocuidados, incapacidade para trabalho, > 50% horas marcha (3) Limitado aos autocuidados, confinado à cama ou cadeira mais de > 50% das horas de marcha (4) Incapacidade para autocuidados, confinado a cama ou cadeira X₆ - ASA: (1) Saudável (2) Doença sistémica leve ou moderada, sem limitação funcional (3) Doença sistémica grave, com limitação funcional (4) Doença sistémica grave, representando risco de vida constante (5) Doente moribundo com perspectiva de óbito em 24 horas, com ou sem cirurgia</td><td></td></tr><tr><td>Stress cirúrgico (SSS)</td><td></td></tr><tr><td>X₁ - Perdas hemáticas (g) ^{b)} / Peso (kg) X₂ - Tempo operatório (h) X₃ - Incisão cirúrgica: ^{c)} (0) Laparoscópica, toracoscópica ou ambas (1) Laparotomia ou toracotomia isoladas (2) Laparotomia e toracotomia</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">b) As perdas hemáticas são registadas por classes em ml "≤100", "101-500", "501-999" e "≥1000". Adaptada aos valores intermédios "50", "351", "750", "1000" em g, respectivamente. c) Adaptado por não ser aplicável a cirurgia em ortopedia a "(0) percutânea" (exemplo: fixação percutânea com parafusos canulados), "(1) convencional".</td></tr></table>	Risco pré-operatório (PRS)		X ₁ - Idade X ₂ - Presença (1) ou ausência (0) de doença cardíaca grave (Classe III ou IV NYHA - <i>New York Heart Association</i>) X ₃ - Presença (1) ou ausência (0) de doença pulmonar grave (CV < 60%, FEV1 <50% ou PaO2 < 60 mmHg) X ₄ - Presença (1) ou ausência (0) de diabetes mellitus X ₅ - Índice desempenho da <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> (ECOG): (0) Activo, sem restrições (1) Incapacidade para esforços físicos (2) Ambulatório e capacidade para autocuidados, incapacidade para trabalho, > 50% horas marcha (3) Limitado aos autocuidados, confinado à cama ou cadeira mais de > 50% das horas de marcha (4) Incapacidade para autocuidados, confinado a cama ou cadeira X ₆ - ASA: (1) Saudável (2) Doença sistémica leve ou moderada, sem limitação funcional (3) Doença sistémica grave, com limitação funcional (4) Doença sistémica grave, representando risco de vida constante (5) Doente moribundo com perspectiva de óbito em 24 horas, com ou sem cirurgia		Stress cirúrgico (SSS)		X ₁ - Perdas hemáticas (g) ^{b)} / Peso (kg) X ₂ - Tempo operatório (h) X ₃ - Incisão cirúrgica: ^{c)} (0) Laparoscópica, toracoscópica ou ambas (1) Laparotomia ou toracotomia isoladas (2) Laparotomia e toracotomia		b) As perdas hemáticas são registadas por classes em ml "≤100", "101-500", "501-999" e "≥1000". Adaptada aos valores intermédios "50", "351", "750", "1000" em g, respectivamente. c) Adaptado por não ser aplicável a cirurgia em ortopedia a "(0) percutânea" (exemplo: fixação percutânea com parafusos canulados), "(1) convencional".		<p>As pontuações de risco pré-operatório e Stress cirúrgico são calculadas através das seguintes fórmulas:</p> <p>PRS = - 0,0686 + 0,00345 X₁ + 0,323 X₂ + 0,205 X₃ + 0,153 X₄ + 0,148 X₅ + 0,0666 X₆</p> <p>SSS = - 0,342 + 0,0139 X₁ + 0,0392 X₂ + 0,352 X₃</p> <p>Com a junção das duas obtém-se o risco global (CRS):</p> <p>CRS = - 0,328 + (0,936 PRS) + (0,976 SSS)</p> <p>O CRS permite o cálculo:</p> <p>- Probabilidade de <u>mortalidade intra-hospitalar</u> após cirurgia:</p> <p>- 0,465 + 1,192 CRS + 10,91 CRS²</p> <p>- Probabilidade de <u>mortalidade a 30-dias</u> após cirurgia:</p> <p>0,161 + 1,303 CRS + 1,404 CRS²</p>																														
Risco pré-operatório (PRS)																																										
X ₁ - Idade X ₂ - Presença (1) ou ausência (0) de doença cardíaca grave (Classe III ou IV NYHA - <i>New York Heart Association</i>) X ₃ - Presença (1) ou ausência (0) de doença pulmonar grave (CV < 60%, FEV1 <50% ou PaO2 < 60 mmHg) X ₄ - Presença (1) ou ausência (0) de diabetes mellitus X ₅ - Índice desempenho da <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> (ECOG): (0) Activo, sem restrições (1) Incapacidade para esforços físicos (2) Ambulatório e capacidade para autocuidados, incapacidade para trabalho, > 50% horas marcha (3) Limitado aos autocuidados, confinado à cama ou cadeira mais de > 50% das horas de marcha (4) Incapacidade para autocuidados, confinado a cama ou cadeira X ₆ - ASA: (1) Saudável (2) Doença sistémica leve ou moderada, sem limitação funcional (3) Doença sistémica grave, com limitação funcional (4) Doença sistémica grave, representando risco de vida constante (5) Doente moribundo com perspectiva de óbito em 24 horas, com ou sem cirurgia																																										
Stress cirúrgico (SSS)																																										
X ₁ - Perdas hemáticas (g) ^{b)} / Peso (kg) X ₂ - Tempo operatório (h) X ₃ - Incisão cirúrgica: ^{c)} (0) Laparoscópica, toracoscópica ou ambas (1) Laparotomia ou toracotomia isoladas (2) Laparotomia e toracotomia																																										
b) As perdas hemáticas são registadas por classes em ml "≤100", "101-500", "501-999" e "≥1000". Adaptada aos valores intermédios "50", "351", "750", "1000" em g, respectivamente. c) Adaptado por não ser aplicável a cirurgia em ortopedia a "(0) percutânea" (exemplo: fixação percutânea com parafusos canulados), "(1) convencional".																																										
NHFS ⁽¹¹⁾	<table><tr><td>NHFS</td><td>1 ponto</td><td>3 pontos</td><td>4 pontos</td></tr><tr><td>Idade</td><td>-</td><td>66-85 anos</td><td>≥ 86 anos</td></tr><tr><td>Sexo</td><td>Masculino</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Hemoglobina</td><td>≤ 10 g/dl</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Mini-mental abreviado ^{d)}</td><td>≤ 6</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Institucionalizado</td><td>Sim</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Nº co-morbilidades ^{e)}</td><td>≥ 2</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Neoplasia maligna (últimos 20 anos)</td><td>Sim</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td colspan="4">d) Questionário sem versão portuguesa. Variável adaptada a "alteração cognitiva" definida como no AHFS. e) 0 a 5: Doença cardiovascular (enfarte miocárdio prévio, angina, FA, hipertensão arterial ou valvulopatia), doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral prévio), doença respiratória (asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica), doença renal e diabetes mellitus.</td></tr></table>	NHFS	1 ponto	3 pontos	4 pontos	Idade	-	66-85 anos	≥ 86 anos	Sexo	Masculino	-	-	Hemoglobina	≤ 10 g/dl	-	-	Mini-mental abreviado ^{d)}	≤ 6	-	-	Institucionalizado	Sim	-	-	Nº co-morbilidades ^{e)}	≥ 2	-	-	Neoplasia maligna (últimos 20 anos)	Sim	-	-	d) Questionário sem versão portuguesa. Variável adaptada a "alteração cognitiva" definida como no AHFS. e) 0 a 5: Doença cardiovascular (enfarte miocárdio prévio, angina, FA, hipertensão arterial ou valvulopatia), doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral prévio), doença respiratória (asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica), doença renal e diabetes mellitus.				<p>A soma dos pontos permite calcular uma pontuação (0/10) com a qual se pode estimar a <u>mortalidade a 30-dias</u> à admissão, segundo o estudo original e as duas modificações realizadas:</p> <div>$\frac{100}{1+e^{(4,718-(\frac{NHFS}{2}))}}$<div>(11)</div></div> <div>$\frac{100}{1+e^{(5,012-(NHFS \times 0,481))}}$<div>(12)</div></div> <div>$\frac{100}{1+e^{(5,569-(NHFS \times 0,508))}}$<div>(13)</div></div>				
NHFS	1 ponto	3 pontos	4 pontos																																							
Idade	-	66-85 anos	≥ 86 anos																																							
Sexo	Masculino	-	-																																							
Hemoglobina	≤ 10 g/dl	-	-																																							
Mini-mental abreviado ^{d)}	≤ 6	-	-																																							
Institucionalizado	Sim	-	-																																							
Nº co-morbilidades ^{e)}	≥ 2	-	-																																							
Neoplasia maligna (últimos 20 anos)	Sim	-	-																																							
d) Questionário sem versão portuguesa. Variável adaptada a "alteração cognitiva" definida como no AHFS. e) 0 a 5: Doença cardiovascular (enfarte miocárdio prévio, angina, FA, hipertensão arterial ou valvulopatia), doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral prévio), doença respiratória (asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica), doença renal e diabetes mellitus.																																										

Jiang et al. (18)	Pontuação			Pontuação			A soma da pontuação permite estimar à admissão: - <u>Mortalidade intra-hospitalar</u> : 0-7 pontos = 0,6% 8-13 pontos = 1,7% 14-21 pontos = 6,2% ≥ 22 pontos = 15,5% - <u>Mortalidade a 1-ano</u> : 0-7 pontos = 12,1% 8-13 pontos = 22,9% 14-21 pontos = 36,5% ≥ 22 pontos = 52%
	Idade:						
	60 a 70	0	Cardiopatia isquêmica	5			
	70 a 79	6	Enfarte Miocárdio prévio	13			
	80 a 89	7	Disritmia	5			
	≥ 90	13	Insuficiência cardíaca	7			
	Sexo masculino	6	Neoplasia	13			
	Institucionalizado	4	Desnutrição	20			
	Doença pulmonar obstrutiva crônica	4	Desequilíbrio hidro-electrolítico	5			
Pneumonia	14	Insuficiência Renal	19				
Holt et al. (19)	B ₁ - Idade	(0) 50 a 59	(0,58) 60 a 69	(1,24) 70 a 79	(1,74) 80 a 89	(1,96) ≥ 90	Pontuação = B ₁ + B ₂ + B ₃ + B ₄ + B ₅ + B ₆ Os coeficientes permitem estimar a <u>mortalidade a 30-dias</u> à admissão através da seguinte equação: $\frac{1}{1 + e^{-(-4,79 + B_1 + B_2 + B_3 + B_4 + B_5 + B_6)}}$
	B ₂ - ASA	(0) 1 ou 2	(0,8) 3	(1,62) 4 ou 5			
	B ₃ - Sexo	(0) Masculino		(-0,65) Feminino			
	B ₄ - Residência pré-fractura	(0) Domicílio	(0,53) Lar ou instituição	(0,53) Instituição de reabilitação	(0,59) Enfermaria agudos	(0,58) Outro	
	B ₅ - Mobilidade pré-fractura	(0) Sem auxiliares marcha	(-0,02) Uma auxiliar marcha	(0,07) Dois auxiliares marcha / andarilho	(0,24) Necessita acompanhante	(0,45) Incapaz	
	B ₆ - Classificação fratura	(0) Intracapsular	(0,12) Extracapsular	(0,28) Subtrocanterica	(1,32) Patológica		
AHFS (21)	AHFS	1 ponto	2 pontos	3 pontos	4 pontos	7 pontos	A soma dos pontos permite calcular uma pontuação com a qual se pode estimar a <u>mortalidade a 30-dias</u> à admissão: $\frac{100}{1 + e^{(6,503 - (AHFS \times 0,383))}}$
	Idade	-	-	70 a 85	≥ 86 anos	-	
	Sexo	Masculino	-	-	-	-	
	Hemoglobina	≤ 10 g/dl	-	-	-	-	
	Alteração Cognitiva ^{f)}	Sim	-	-	-	-	
	Institucionalizado	Sim	-	-	-	-	
	Nº co-morbilidades ^{g)}	≥ 2	-	-	-	-	
	Neoplasia maligna (últimos 20 anos)	Sim	-	-	-	-	
	Parker Mobility Score (25)	-	≤ 5	-	-	-	
	ASA	-	-	3	-	4	
	f) Síndrome demencial, déficit cognitivo ou delirium à admissão.						

RESULTADOS

Coorte em estudo

No período de dois anos, verificaram-se 971 FEPF na nossa instituição. Excluídas 24 (2,5%) por perda de seguimento, contabilizando um total de 947 fracturas em 934 doentes, **Figura 1**.

A mediana de idades foi de 82 (75-87) anos, com um mínimo de 24 e um máximo de 99 anos. A maioria das FEPF incidiu sobre sexo feminino (74,8%) e na

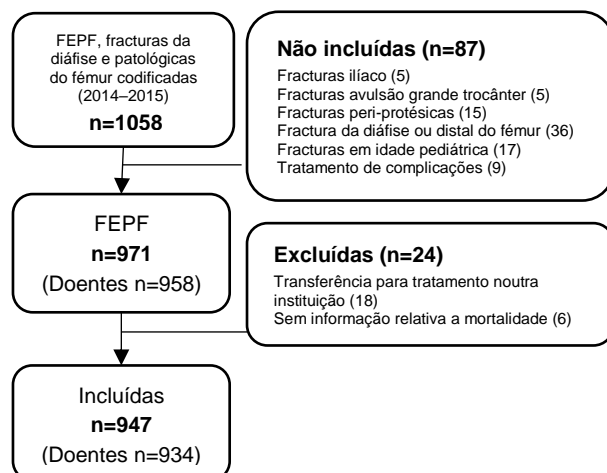


Figura 1 – Diagrama de doentes incluídos.

raça branca (96,3%). A proveniência dos doentes foi do domicílio em 83,4%, instituição em 15,4% e enfermaria de agudos em 1,2%.

Predominando os mecanismos de baixa energia, como queda da própria altura (89,5%), a fractura extracapsular foi a mais frequente (n=522; 55,1%), seguida da intracapsular (n=364; 38,4%), subtrocantérica (n=40; 4,2%) e fractura patológica (n=21; 2,2%). Sessenta e oito doentes (7,2%) referiam o antecedente de fractura da anca contralateral. O tratamento foi conservador em 41 casos (4,3%) discriminados na **Tabela 2**. As restantes foram submetidas a cirurgia de acordo com o padrão da fractura e as condições clínicas do doente. A demora mediana até à cirurgia foi de 4 (2-7) dias, com uma duração mediana do internamento de 14 (10-23) dias. Salienta-se que 35,4% dos doentes permaneceram internados após a alta clínica para resolução da situação social, 17,6% durante mais de 7 dias.

Na população em estudo verificou-se uma mortalidade intra-hospitalar de 6,5%, a 30-dias de 5,2% e a 1-ano de 25,4%.

Tabela 2 – Características dos doentes presentes no grupo de teste, no grupo de validação e dos doentes submetidos a tratamento conservador.

Variável	Grupo Teste †	Grupo Validação †	Tratamento conservador
Número de casos	708	239	41
Idade (mediana, AIQ)	82 (75-87)	83 (76-88)	84 (75-88)
- Idade categorizada (n, %)			
< 60 anos	58 (8,2)	10 (4,2)	4 (7,2)
60 - 84 anos	372 (52,5)	131 (54,8)	18 (43,9)
≥ 85 anos	278 (39,3)	98 (41,0)	19 (46,3)
Sexo , masculino (n, %)	184 (26,0)	55 (23,0)	18 (43,9) *
Proveniência à admissão (n, %)			
- Domicílio	590 (83,4)	200 (83,7)	32 (78,0)
- Lar ou instituição	109 (15,4)	37 (15,5)	7 (17,1)
- Internamento agudos	9 (1,3)	2 (0,8)	2 (4,9)
Fractura (n, %)			
- Intracapsular	279 (39,4)	85 (35,6)	18 (43,9)
- Extracapsular	380 (53,7)	142 (59,4)	19 (46,3)
- Subtrocantérica	32 (4,5)	8 (3,3)	2 (4,9)
- Patológica	9 (2,4)	4 (1,7)	2 (4,9)
Índice desempenho ECOG (n, %)			
- 0 (activo)	61 (8,6)	11 (4,6)	3 (7,3)
- 1 (restrição de grandes esforços)	49 (6,9)	19 (7,9)	2 (4,9)
- 2 (restrição actividade, > metade horas marcha)	145 (20,5)	57 (23,8)	6 (14,6)
- 3 (mantem autocuidados, < metade horas marcha)	353 (49,9)	123 (51,5)	21 (51,2)
- 4 (totalmente dependente)	100 (14,1)	29 (12,1)	9 (22,0)
ASA (n, %)			
- I ou II	249 (35,2)	77 (32,2)	7 (17,1) *
- III	421 (59,5)	151 (63,2)	14 (34,1) *
- IV	38 (5,4)	11 (4,6)	20 (48,8) *
Parker Mobility Score (n, %)			
≤ 4	311 (43,9)	102 (42,7)	20 (48,8)
≤ 6	411 (58,1)	143 (59,8)	30 (73,2) *
Mobilidade pré-fractura (n, %)			
- Sem auxiliares	439 (62,0)	148 (61,9)	21 (51,2) *
- Com auxiliares	130 (18,4)	45 (18,8)	6 (14,6) *
- Com dois auxiliares / andarilho	65 (9,2)	24 (10,0)	4 (9,8) *
- Necessita acompanhante	60 (8,5)	16 (6,7)	5 (12,2) *
- Incapaz	14 (2,0)	6 (2,5)	5 (12,2) *
Alteração cognitiva , sim (n, %)	262 (37,0)	93 (38,9)	24 (58,5) *
Desnutrição , sim (n, %)	40 (5,6)	16 (6,7)	5 (12,2)
Nº Comorbilidades , ≥ 4 (n, %)	210 (29,7)	81 (33,9)	19 (46,3) *
Insuficiência cardíaca (n, %)			
- Não ou Ligeira (I ou II)	635 (89,7)	213 (89,1)	31 (75,6) *
- Moderada (III)	70 (9,9)	25 (10,5)	9 (22,0) *
- Grave (IV)	3 (0,4)	1 (0,4)	1 (2,4) *
Cardiopatia isquémica , sim (n, %)	90 (12,7)	27 (11,3)	3 (7,3)
Diabetes mellitus (n, %)			
- Sim, sem lesão órgão-alvo	99 (14,0)	40 (16,7)	2 (4,9)
- Sim, com lesão órgão-alvo	64 (9,0)	28 (11,7)	4 (9,8)
Doença hepática crónica , sim (n, %)	11 (1,6)	4 (1,7)	1 (2,4)
Neoplasia (n, %)			
- Sim, antecedente ou localizada	59 (8,3)	33 (13,8)	5 (12,2)
- Sim, metastizada	20 (2,8)	9 (3,8)	3 (7,3)
Sinais respiratórios (n, %)			
- Dispneia esforço	198 (28,0)	71 (29,7)	11 (26,8)
- Dispneia pequeno esforço	94 (13,3)	33 (13,8)	10 (24,4) *
- Dispneia repouso	8 (1,1)	2 (0,8)	5 (12,2) *
Rx Tórax, cardiomegalia (n, %)	438 (61,9)	154 (64,4)	27 (65,4)
Rx Tórax, campo pulmonar (n, %)			
- Fibrose, consolidação ou outras alterações do parênquima pulmonar	36 (5,1)	14 (5,9)	10 (24,4) *
Electrocardiograma (n, %)			
- Alterações patológicas, excepto FA com frequência entre 60-90 bpm	69 (9,7)	15 (6,3)	9 (22,0) *
Tratamento conservador (n, %)	29 (4,1)	12 (5,0)	-
Mortalidade Intra-hospitalar (n, %)	45 (6,4)	17 (7,1)	21 (51,2) *
Mortalidade 30-dias (n, %)	35 (4,9)	14 (5,9)	18 (43,9) *
Mortalidade 1-ano (n, %)	180 (25,4)	61 (25,5)	28 (68,3) *

* diferença estatisticamente significativas relativamente aos doentes tratados cirurgicamente ($p < 0,05$)

† sem diferença estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$)

Avaliação dos modelos preditivos

No cálculo das pontuações preditivas de mortalidade, além dos ajustes referidos na **Tabela 1**, houve necessidade de exclusão das seguintes variáveis por apresentarem elevada percentagem de valores omissos: ureia (56,2%) e peso (12,0%). A variável “ureia” foi substituída por outro marcador da função renal a “creatinina” nas seguintes classes “ $\leq 1,00$ ”, “1,01 a 1,99”, “2,00 a 2,99” e “ $\geq 3,00$ ” em mg/dl para o cálculo do índice O-POSSUM. A variável “peso” foi adaptada ao peso médio verificado na população em estudo para o cálculo do índice SSS - 72,5 Kg no sexo masculino e 62,6 Kg no sexo feminino.

Modelos preditivos de mortalidade a 30-dias

Na avaliação do poder discriminatório para previsão da mortalidade a 30-dias, a sensibilidade e especificidade dos modelos é explicada pelas curvas ROC da **Figura 2**. Todos os modelos, com excepção do CCI (AUC=0,668), apresentaram uma AUC superior a 0,70, limiar considerado como aceitável, **Tabela 3**. O modelo E-PASS (AUC=0,827) apresentou o melhor resultado, no entanto este não é significativamente diferente dos modelos com maior poder discriminatório - AHFS (AUC=0,792), Jiang *et al.* (AUC=0,784), O-POSSUM (AUC=0,781) e Holt *et al.* (AUC=0,768). Existindo apenas uma diferença estatisticamente significativa com os modelos de menor poder discriminatório NHFS (AUC=0,725) e CCI (AUC=0,668). Os índices cirúrgicos incluídos nos modelos, POSSUM cirúrgico e SSS, não evidenciaram capacidade para identificar óbitos a 30-dias ($p>0,05$).

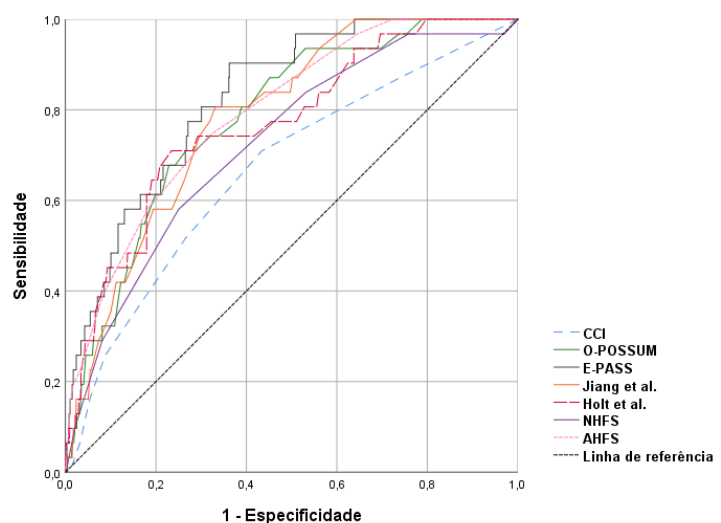


Figura 2 - Gráfico da curva ROC dos sete modelos preditivos de mortalidade a 30-dias, incluindo os índices cirúrgicos.

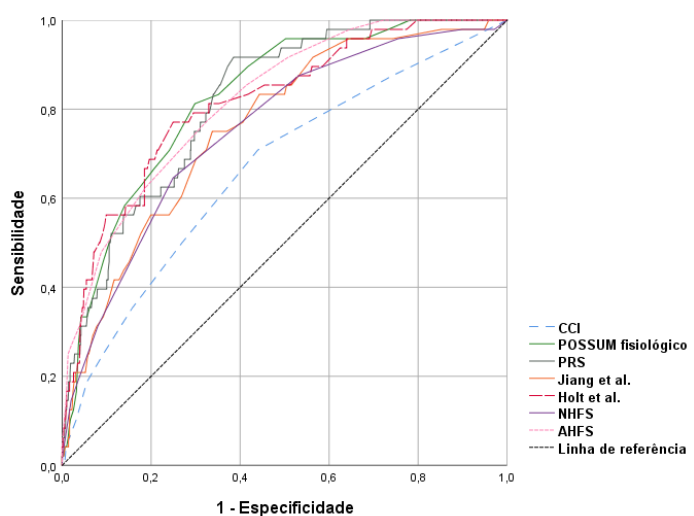


Figura 3 - Gráfico da curva ROC dos sete modelos preditivos de mortalidade a 30-dias, excluindo os índices cirúrgicos.

Esta evidência motivou a análise das curvas ROC sem as componentes cirúrgicas, o que permitiu a inclusão de todos os doentes tratados conservadoramente, **Figura 3**. Nesta análise, o índice POSSUM fisiológico obteve o melhor resultado ($AUC=0,826$), mas novamente sem verificar diferença estatisticamente significativa entre os modelos com melhor poder discriminatório, **Tabela 3**. A precisão da capacidade de discriminação dos modelos foi avaliada no ponto de corte da curva ROC. Os valores preditivos estão calculados tendo em conta a prevalência de 5,2% de óbitos a 30-dias observados na população em estudo. Como excepção, o índice POSSUM fisiológico apresentou um valor omissivo, alterado a prevalência para 5,1%, **Tabela 3**.

A calibração dos modelos preditores de mortalidade a 30-dias foi avaliada pela aplicação do teste de Hosmer-Lemeshow, considerando os decís de mortalidade observada e esperada calculada pelo modelo, **Tabela 4**. O ajustamento verificou-se apenas para dois dos modelos específicos para a FEPP - AHFS ($p=0,994$) e NHFS na sua última calibração publicada ($p=0,122$). A maioria dos modelos sobrestima a mortalidade com excepção do E-PASS e da última calibração do NHFS. A mortalidade esperada pelo AHFS é a que mais se aproxima da mortalidade observada, com uma calibração quase perfeita, apresentando uma razão de mortalidade esperada/observada de 1,03.

Tabela 3 – Comparação do poder discriminatório e precisão dos modelos preditivos de mortalidade a 30-dias e 1 ano.

Modelo	Incluindo índices cirúrgicos (N = 906)		Excluindo índices cirúrgicos (N = 946)		Ponto de corte †	Sensibilidade % (IC ₉₅) †	Especificidade % (IC ₉₅) †	Vp [†]	Vp ⁺ †
	AUC (IC ₉₅)	p-value	AUC (IC ₉₅)	p-value					
Mortalidade a 30-dias:									
E-PASS	0,827 (0,778-0,897)	*	-	-	-	-	-	-	-
PRS	0,837 (0,778-0,897)	-	0,819 (0,767-0,870)	0,836	> 0,8788	91,8 (80,4-97,7)	61,5 (58,2-64,7)	0,993	0,115
SSS	0,466 (0,365-0,566)	-	-	-	-	-	-	-	-
AHFS	0,792 (0,720-0,865)	0,273	0,819 (0,753-0,876)	0,843	> 9	77,6 (63,4-88,2)	67,7 (64,5-70,8)	0,982	0,116
Jiang <i>et al.</i>	0,784 (0,717-0,851)	0,204	0,760 (0,695-0,825)	0,088	> 21	75,5 (61,1-86,7)	66,3 (63,1-69,3)	0,980	0,109
O-POSSUM	0,781 (0,709-0,854)	0,333	-	-	-	-	-	-	-
POSSUM fisiológico	0,796 (0,726-0,865)	-	0,826 (0,773-0,878)	*	> 29	81,3 (67,4-91,1)	70,2 (67,0-73,1)	0,986	0,127
POSSUM cirúrgico	0,529 (0,435-0,623)	-	-	-	-	-	-	-	-
Holt <i>et al.</i>	0,768 (0,684-0,853)	0,172	0,814 (0,753-0,876)	0,760	> 2,2	77,6 (63,4-88,2)	75,1 (72,1-77,9)	0,984	0,145
NHFS	0,725 (0,637-0,813)	0,012	0,755 (0,686-0,823)	0,071	> 5	65,3 (50,4-78,3)	75,1 (72,1-77,9)	0,975	0,125
CCI	0,668 (0,568-0,768)	0,001	0,665 (0,584-0,746)	< 0,001	> 1	71,4 (56,7-83,4)	56,0 (52,7-59,3)	0,973	0,081
Mortalidade a 1-ano:									
E-PASS	0,710 (0,671-0,749)	0,366	-	-	-	-	-	-	-
PRS	0,717 (0,679-0,756)	-	0,729 (0,693-0,765)	0,425	> 0,8822	66,4 (60,0-72,3)	69,1 (65,6-72,5)	0,856	0,412
SSS	0,449 (0,405-0,493)	-	-	-	-	-	-	-	-
AHFS	0,719 (0,680-0,768)	0,599	0,740 (0,704-0,776)	*	> 9	54,1 (63,4-66,8)	74,2 (70,8-77,4)	0,847	0,445
Jiang <i>et al.</i>	0,730 (0,682-0,760)	*	0,732 (0,697-0,768)	0,716	> 20	62,7 (56,2-68,8)	72,8 (69,4-76,1)	0,851	0,440
O-POSSUM	0,729 (0,690-0,768)	0,976	-	-	-	-	-	-	-
POSSUM fisiológico	0,708 (0,668-0,747)	-	0,725 (0,688-0,762)	0,472	> 26	78,3 (72,6-83,4)	56,2 (52,5-59,9)	0,884	0,378
POSSUM cirúrgico	0,554 (0,507-0,601)	-	-	-	-	-	-	-	-
Holt <i>et al.</i>	0,710 (0,670-0,750)	0,338	0,732 (0,695-0,770)	0,535	> 2,19	53,9 (47,4-60,4)	81,2 (78,1-84,0)	0,838	0,494
NHFS	0,721 (0,682-0,760)	0,670	0,730 (0,693-0,767)	0,503	> 4	81,3 (75,8-86,0)	54,1 (50,4-57,8)	0,895	0,377
CCI	0,701 (0,661-0,742)	0,123	0,702 (0,664-0,740)	0,080	> 2	50,2 (43,3-56,7)	79,3 (76,1-82,3)	0,824	0,453

* modelo de referência

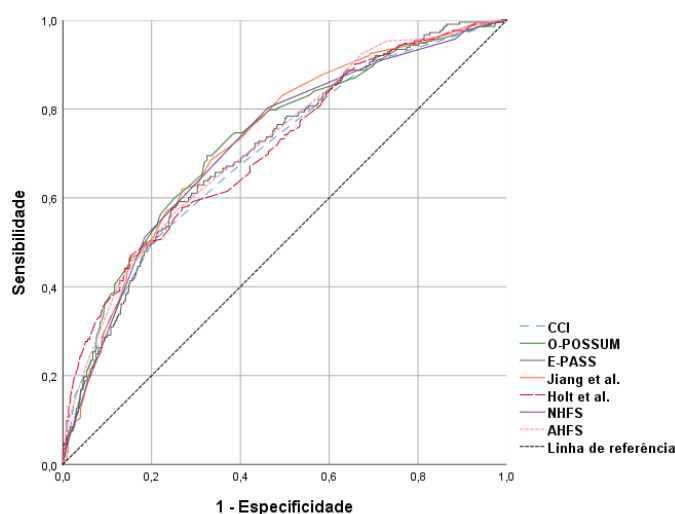
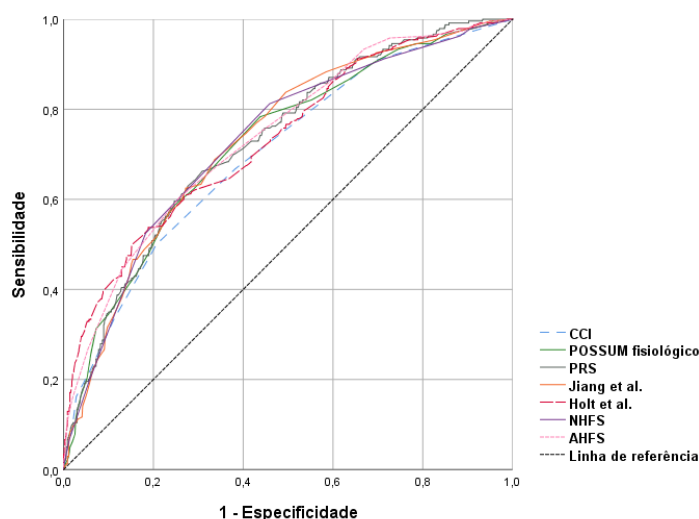
† calculado a partir das curvas que excluía os índices cirúrgicos

Tabela 4 – Calibração dos modelos preditivos de mortalidade a 30-dias e 1-ano para a população em estudo.

Modelo	Mortalidade observada (%)	Mortalidade esperada (%)	Ajustamento			Razão mortalidade (Esperada/Observada)
			\hat{C}	df	p-value	
Mortalidade a 30-dias:						
E-PASS	3,4	1,4	70,375	8	< 0,001	0,41
AHFS	5,2	5,3	1,447	8	0,994	1,03
Holt <i>et al</i>	5,2	6,1	17,179	8	0,028	1,19
O-POSSUM	3,4	23,5	245,822	8	< 0,001	6,88
NHFS (11)	5,2	9,9	30,112	8	< 0,001	1,91
(12)	5,2	7,0	13,110	8	0,108	1,34
(13)	5,2	4,8	12,717	8	0,122	0,93
Mortalidade a 1-ano:						
Jiang <i>et al</i>	25,4	33,1	29,202	2	< 0,001	1,30
CCI	25,4	33,1	79,362	2	< 0,001	1,30

Modelos preditivos de mortalidade a 1-ano

A mesma metodologia foi realizada para a mortalidade a 1-ano. O poder discriminatório é demonstrado pelas curvas ROC, delineadas na **Figura 4**. Todos os modelos apresentaram uma capacidade discriminatória aceitável, no entanto, sem existir uma diferença estatisticamente significativa quando comparados com o melhor modelo - Jiang *et al*. (AUC=0,730), **Tabela 3**. Novamente, os índices cirúrgicos revelaram pouca ou nenhuma capacidade discriminatória. A sua exclusão possibilitou incluir os doentes tratados conservadoramente no novo cálculo das curvas ROC, representadas na **Figura 5**. Nesta análise, o AHFS revelou o melhor resultado (AUC=0,740), mas sem diferença estatisticamente significativa para os restantes modelos, **Tabela 3**. A precisão dos modelos foi avaliada no ponto de corte da curva ROC e os valores preditivos calculados tendo em conta a prevalência de 25,4% de óbitos a 1-ano observados na população em estudo, não alterada pelo

**Figura 4** - Gráfico da curva ROC dos sete modelos preditivos de mortalidade a 1-ano, incluindo os índices cirúrgicos.**Figura 5** - Gráfico da curva ROC dos sete modelos preditivos de mortalidade a 1-ano, excluindo os índices cirúrgicos.

valor omissa do índice POSSUM fisiológico, **Tabela 3**.

A calibração dos modelos preditores de mortalidade a 1-ano foi avaliada para os índices Jiang *et al.* e CCI, os únicos com capacidade para predição de mortalidade em percentagem. Estes modelos discriminam a mortalidade em quatro classes de risco, não se verificando o ajustamento à população em estudo ($p < 0,001$). Ambos sobrestimam a mortalidade com uma razão de mortalidade esperada/observada de 1,30, **Tabela 4**.

Avaliação dos factores de risco de mortalidade

Numa primeira avaliação foram identificadas as variáveis preditivas de mortalidade através de uma regressão logística para o óbito a 30-dias e 1-ano, estando as mesmas descritas na **Tabela 5** e **Tabela 7**, respectivamente.

Consideraram-se significativas as variáveis em que os limites do intervalo de confiança a 95% para o *odds ratio* não incluía a unidade.

Para o desenvolvimento dos novos modelos preditivos de mortalidade, houve a necessidade de divisão da população em estudo em dois grupos aleatórios - grupo de teste e grupo de validação. A comparação das características dos doentes presentes em cada grupo está descrita na **Tabela 2**.

Tabela 5 – Resultado da análise de regressão logística para mortalidade a 30-dias, na população em estudo.

Variável	Valor	Odds ratio (IC ₉₅)
Idade	≥ 88 anos	5,41 (2,98 - 9,81)
Sexo	Masculino	1,78 (0,98 - 3,24)
Proveniência à admissão	Internamento hospitalar agudo	16,89 (4,96 - 57,50)
Índice desempenho ECOG	3	7,33 (2,22 - 24,27)
	4	17,15 (4,94 - 59,62)
ASA	III	3,68 (1,27 - 10,67)
	IV	55,52 (17,78 - 173,38)
Parker Mobility Score	≤ 6	5,43 (2,29 - 12,89)
Mobilidade pré-fractura	Com auxiliares	2,04 (1,02 - 4,07)
	Necessita acompanhante	4,79 (2,12 - 10,81)
	Incapaz (cadeira-rodas)	8,62 (2,21 - 33,59)
	Incapaz (acamando)	15,81 (2,72 - 91,96)
Alteração cognitiva	Sim	3,05 (1,68 - 5,54)
Desnutrição	Sim	3,46 (1,54 - 7,78)
Nº Comorbilidades	≥ 4	2,95 (1,65 - 5,27)
Insuficiência cardíaca	Classe III ou IV (NYHA)	7,15 (3,87 - 13,22)
Cardiopatia isquémica	Sim	2,76 (1,42 - 5,34)
Doença hepática crónica	Moderada ou Grave	13,22 (3,60 - 48,49)
Anemia crónica	Sim	3,08 (1,47 - 6,44)
Doença pulmonar crónica	Moderada ou Grave	3,20 (1,48 - 6,91)
Doença renal crónica	Moderada (III)	3,02 (1,40 - 6,51)
	Grave (IV) ou falência (V)	3,30 (0,94 - 11,59)
Neoplasia metastizada	Sim	3,10 (1,04 - 9,30)
Pneumonia à admissão	Sim	5,23 (1,67 - 16,41)
Frequência cardíaca	< 50 ou >100 bpm	2,33 (1,00 - 5,40)
Sinais respiratórios	Dispneia esforço	2,92 (1,28 - 6,65)
	Dispneia pequenos esforços	9,93 (4,52 - 21,80)
	Dispneia em repouso	53,10 (13,25 - 212,87)
Escala Glasgow	≤ 14	2,74 (1,54 - 4,90)
Hemoglobina	≤ 10 g/L	3,24 (1,73 - 6,06)
Leucócitos	< 4000 x 10 ⁶ /L	5,42 (1,10 - 26,79)
Cloro	≤ 102 mmol/L	1,96 (1,10 - 3,50)
Creatinina	> 1,1 mg/dL	2,67 (1,49 - 4,77)
Rx Tórax – Cardiomegalia	Sim	3,80 (1,69 - 8,55)
Rx Tórax, campo pulmonar	Com alterações (Fibrose, consolidação ou outras alterações do parênquima pulmonar)	9,58 (4,74 - 19,36)
Electrocardiograma (ECG)	Com alterações (Disritmias ou ≥ 5 ectópicas/min, ondas Q, alterações ST, excepto FA com FC 60-90 bpm)	3,72 (1,86 - 7,45)

Desenvolvimento de modelo preditivo de mortalidade a 30-dias

Os factores de risco seleccionados para mortalidade a 30-dias foram incluídos numa análise multivariável, no grupo de teste, obtendo-se o modelo preditivo da **Tabela 6**. Para facilitar o cálculo da pontuação de risco (0-100), os coeficientes foram multiplicados por 4,5, sendo a probabilidade de óbito a 30-dias calculada pela fórmula indicada na

Tabela 6 – Resultado da análise multivariável de regressão logística para mortalidade a 30-dias, no grupo de teste.

Variável	Valor	Coefficiente	Odds ratio (IC ₉₅)	Pontuação
Idade	≥ 88 anos	2,934	18,81 (5,46 - 64,75)	13
Sexo	Masculino	1,084	2,96 (1,07 - 8,20)	5
Proveniência à admissão	Internamento hospitalar agudo	2,441	11,49 (1,64 - 80,28)	11
ASA	IV	2,716	15,11 (4,81 - 47,52)	12
Alteração cognitiva	Sim	0,916	2,50 (0,95 - 6,57)	4
Desnutrição	Sim	1,774	5,89 (1,44 - 24,13)	8
Insuficiência cardíaca	III ou IV	1,191	3,29 (1,22 - 8,86)	5
Cardiopatia isquémica	Sim	1,193	3,30 (1,11 - 9,82)	5
Doença hepática crónica	Moderada ou Grave	4,108	60,82 (5,65 - 654,63)	19
Rx Tórax - campo pulmonar	Com alterações	2,568	13,34 (3,31 - 51,37)	12
ECG	Com alterações	1,222	3,39 (1,13 - 10,23)	6
Constante		-7,227		

$$P (\text{Mortalidade a 30-dias}) = \frac{100}{1 + e^{(7,227 - (\frac{\text{Pontuação}}{4,5}))}}$$

tabela. A pontuação, no grupo onde foi criada, revelou uma excelente capacidade discriminatória (AUC=0,945; IC₉₅=[0,925-0,961]), uma razão de mortalidade esperada/observada de 0,98, ajustando-se às várias classes de risco (\hat{C} =6,98; df =6; p =0,323), **Figura 6**.

O grupo de validação permitiu avaliar o desempenho da pontuação de risco. Manteve um excelente poder discriminatório (AUC=0,904; IC₉₅=[0,860-0,938]) e boa concordância entre a mortalidade esperada e observada nas classes de risco (\hat{C} =9,41; df =6; p =0,152), com uma razão de mortalidade esperada/observada 0,86. Os modelos AHFS e NHFS foram escolhidos como referência por demonstrarem capacidade de discriminação e calibração para a mortalidade a 30-dias na população em estudo, **Tabela 3** e **Tabela 4**. Ambos demonstraram resultados inferiores AUC=0,799; IC₉₅=[0,743-0,848] e AUC=0,718; IC₉₅=[0,656-0,774] com significado estatístico (p =0,044 e p =0,009), respectivamente, **Figura 7**.

A avaliação da curva ROC e da curva de probabilidade de mortalidade prevista pelo modelo, **Figura 7**, permitiu a identificação de dois pontos de corte. O primeiro e ponto de corte da curva ROC, pontuação >12, tem sensibilidade de 100% e especificidade de 68,0%, com um valor preditivo negativo de 1 e um valor preditivo positivo de 0,163. O segundo ponto de corte, pontuação >28, marca um incremento acentuado da curva de probabilidade de mortalidade. A transição para um alto risco de mortalidade seria feita neste ponto, onde se verifica uma sensibilidade de 35,7% e especificidade de 97,8%, com um valor preditivo negativo de 0,961 e um valor preditivo positivo de 0,500. Pontuações ≤12 corresponderiam a

doentes de baixo risco de mortalidade a 30-dias com uma probabilidade média prevista de 0,008. Risco moderado para pontuações entre 13-28 e alto risco para pontuações ≥ 29 apresentando, respectivamente, probabilidades médias de mortalidade de 0,137 e 0,607.

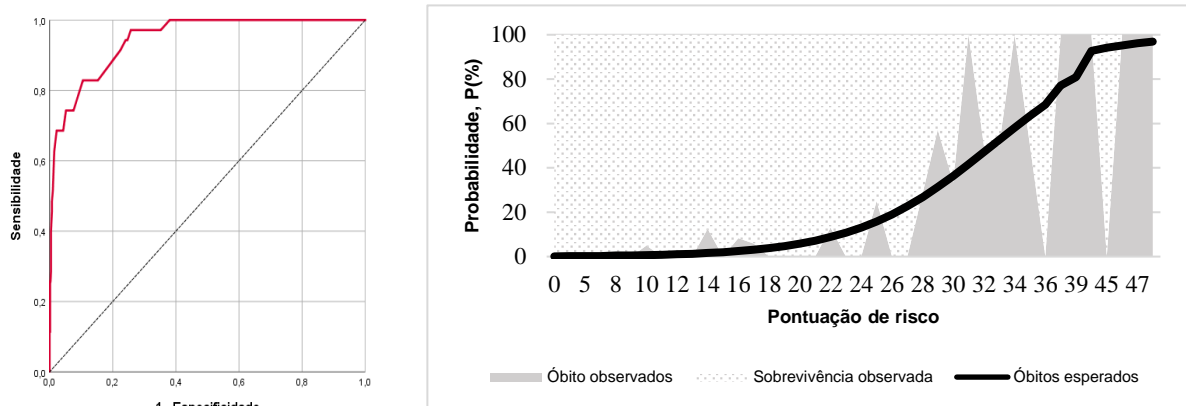


Figura 6 – Grupo de teste: curva ROC para mortalidade a 30-dias após FEPP calculada com o modelo criado (esquerda). Representação gráfica da mortalidade a 30-dias prevista pelo modelo criado (direita).

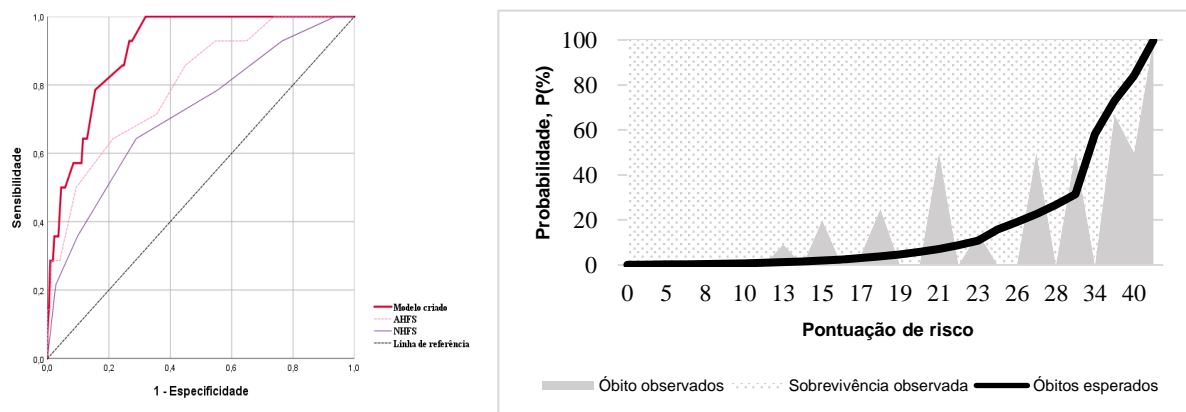


Figura 7 – Grupo de validação: curva ROC para mortalidade a 30-dias após FEPP calculada com o modelo criado, comparada com os modelos AHFS e NHFS (esquerda). Representação gráfica da mortalidade a 30-dias prevista pelo modelo criado (direita).

Desenvolvimento de modelo preditivo de mortalidade a 1-ano

Para mortalidade a 1-ano, os factores de risco seleccionados foram incluídos numa análise multivariável no grupo de teste. O modelo preditivo da **Tabela 8** corresponde a uma pontuação de 0 a 100, onde os coeficientes da regressão foram multiplicados por 5,5. O cálculo da probabilidade de mortalidade é executado pela fórmula indicada na tabela. No grupo de teste, a pontuação de risco mostrou uma excelente capacidade discriminatória ($AUC=0,845$; $IC_{95}=[0,816-0,871]$), com bom ajustamento ($\hat{C}=4,86$; $df=8$; $p=0,772$) e uma razão de mortalidade esperada/observada de 0,99, **Figura 8**.

A pontuação foi aplicada ao grupo de validação preservando um excelente poder discriminatório ($AUC=0,841$; $IC_{95}=[0,788-0,885]$), **Figura 9**. A razão de mortalidade esperada/observada foi 0,96, confirmando-se a concordância entre a mortalidade esperada e

observada nas classes de risco com o teste de Hosmer-Lemeshow ($\hat{C}=10,38$; $df=8$; $p=0,240$). Nenhum dos modelos publicados com capacidade de predição de mortalidade a 1-ano revelou estar calibrado para população em estudo, **Tabela 4**. Optou-se por utilizar como referência as pontuações de risco que apresentavam maior poder discriminatório, **Tabela 3**. AHFS (AUC=0,777; IC₉₅=[0,719-0,828]), Holt *et al.* (AUC=0,774; IC₉₅=[0,715-0,825]), Jiang *et al.* (AUC=0,715; IC₉₅=[0,653-0,771]) e NHFS (AUC=0,754; IC₉₅=[0,694-0,807]), todas revelaram menor capacidade de discriminação de mortalidade a 1-ano, com significado estatístico ($p<0,001$).

A curva ROC, **Figura 9**, permitiu estabelecer um ponto de corte para uma pontuação >18, onde o modelo apresenta uma sensibilidade de 85,3% e especificidade de 69,1%, com um valor preditivo negativo de 0,932 e um valor preditivo positivo de 0,486. Outro ponto de corte, pontuação >26, foi considerado para marcação do alto risco de mortalidade, uma

Tabela 7 – Resultado da análise de regressão logística para mortalidade a 1-ano, na população em estudo.

Variável	Valor	Odds ratio (IC ₉₅)
Idade	60 - 80 anos	2,33 (1,02 - 5,32)
	80 - 90 anos	3,32 (1,48 - 7,46)
	≥ 90 anos	7,03 (2,96 - 16,68)
Sexo	Masculino	2,17 (1,58 - 2,98)
Fractura patológica	Sim	9,97 (3,61 - 27,52)
Proveniência à admissão	Lar ou instituição reabilitação	2,02 (1,39 - 2,94)
	Internamento hospitalar agudos	15,47 (3,31 - 72,26)
Índice desempenho ECOG	2	4,53 (1,71 - 12,00)
	3	11,14 (4,46 - 27,78)
	4	30,10 (11,56 - 78,39)
ASA	III	2,40 (1,67 - 3,46)
	IV	19,25 (9,34 - 39,68)
Parker Mobility Score	≤ 4	3,81 (2,79 - 5,20)
Mobilidade pré-fractura	Com auxiliares	1,60 (1,08 - 2,38)
	Com dois auxiliares / andarilho	5,26 (3,20 - 8,64)
	Necessita acompanhante	4,79 (2,12 - 10,81)
	Incapaz	6,73 (2,69 - 16,87)
Alteração cognitiva	Sim	2,95 (2,18 - 3,98)
Desnutrição	Sim	2,73 (1,58 - 4,71)
Nº Comorbilidades	≥ 4	2,82 (2,08 - 3,82)
Insuficiência cardíaca	Classe III (NYHA)	3,21 (2,08 - 4,95)
	Classe IV (NYHA)	10,25 (1,06 - 99,10)
Cardiopatia isquémica	Sim	2,02 (1,35 - 3,03)
Disritmia	Sim	2,06 (1,48 - 2,87)
Diabetes mellitus	Com lesão de órgão-alvo	1,94 (1,24 - 3,03)
Doença hepática crónica	Moderada ou Grave	7,01 (1,80 - 27,33)
Anemia crónica	Sim	2,15 (1,34 - 3,45)
Depressão	Sim	0,41 (0,25 - 0,67)
Doença arterial periférica	Sim	3,02 (1,29 - 7,06)
Doença Pulmonar Crónica	Moderada ou Grave	1,79 (1,07 - 2,99)
Doença Renal Crónica	Moderada (III)	2,51 (1,54 - 4,08)
	Grave (IV) ou falência (V)	3,02 (1,31 - 6,95)
Neoplasia metastizada	Sim	28,34 (8,49 - 94,54)
Pneumonia à admissão	Sim	5,23 (2,04 - 13,45)
Infecção urinária à admissão	Sim	3,87 (1,43 - 10,52)
Pressão arterial sistólica	≤ 134 mmHg	1,75 (1,29 - 2,38)
Sinais respiratórios	Dispneia esforço	2,34 (1,69 - 3,39)
	Dispneia pequenos esforços	5,62 (3,70 - 8,54)
	Dispneia em repouso	21,46 (4,48 - 102,81)
Escala Glasgow	≤ 14	2,95 (2,17 - 4,01)
Hemoglobina	≤ 10 g/L	2,38 (1,63 - 3,49)
Plaquetas	≥ 400.000 x 10 ⁶	3,02 (1,29 - 7,06)
Sódio	≤ 135 mmol/L	1,45 (1,01 - 2,11)
Cloro	≤ 102 mmol/L	1,50 (1,11 - 2,04)
Creatinina	> 1,1 mg/dL	1,68 (1,24 - 2,27)
Rx Tórax - cardiomegalia	Sim	2,05 (1,48 - 2,84)
Rx Tórax, campo pulmonar	Com alterações (Fibrose, consolidação ou outras alterações do parênquima pulmonar)	7,83 (4,19 - 14,62)
	Com alterações (Disritmias ou ≥ 5 ectópicas/min, ondas Q, alterações ST, excepto FA com FC 60-90 bpm)	3,93 (2,49 - 6,20)
Electrocardiograma (ECG)		
Cirurgia em 48h	Não	1,60 (1,09 - 2,34)

probabilidade superior a 0,5. Em comparação, neste ponto assume uma sensibilidade de 41,0% e especificidade de 95,5%, com um valor preditivo negativo de 0,825 e um valor preditivo positivo de 0,758. Deste modo, um doente com uma pontuação ≤ 18 teria um risco baixo de mortalidade a 1-ano, risco moderado entre 19-26 e alto risco com valores ≥ 27 . A probabilidade média de mortalidade a 1-ano das categorias seria 0,087 para o baixo risco, risco moderado 0,298 e alto risco 0,762.

Tabela 8 – Resultado da análise multivariada de regressão logística para mortalidade a 1-ano, no grupo de criação.

Variável	Valor	Coefficiente	Odds ratio (IC ₉₅)	Pontuação
Idade	≥ 90 anos	0,556	1,74 (1,04 - 2,92)	3
Sexo	Masculino	0,811	2,25 (1,42 - 3,58)	4
Proveniência à admissão	Internamento hospitalar agudo	2,642	14,04 (2,21 - 89,03)	15
Índice desempenho ECOG	2 ou 3	1,819	6,16 (1,52 - 24,93)	10
ASA	4	2,214	9,15 (1,99 - 42,03)	12
ASA	IV	2,056	7,82 (3,16 - 19,30)	11
Parker Mobility Score	≤ 4	0,551	1,74 (1,03 - 2,93)	3
Alteração cognitiva	Sim	0,531	1,70 (1,03 - 2,80)	3
Desnutrição	Sim	0,988	2,69 (1,18 - 6,12)	5
Cardiopatia isquémica	Sim	0,530	1,70 (0,97 - 2,99)	3
Diabetes mellitus	Com lesão de órgão-alvo	0,914	2,49 (1,30 - 2,79)	5
Neoplasia metastizada	Sim	3,764	43,10 (8,67 - 214,29)	21
Rx Tórax - cardiomegalia	Sim	0,543	1,72 (1,06 - 2,80)	3
Rx Tórax - campo pulmonar	Com alterações	1,137	3,12 (1,26 - 7,70)	6
ECG	Com alterações	1,012	2,75 (1,49 - 5,09)	6
Constante		-4,792		

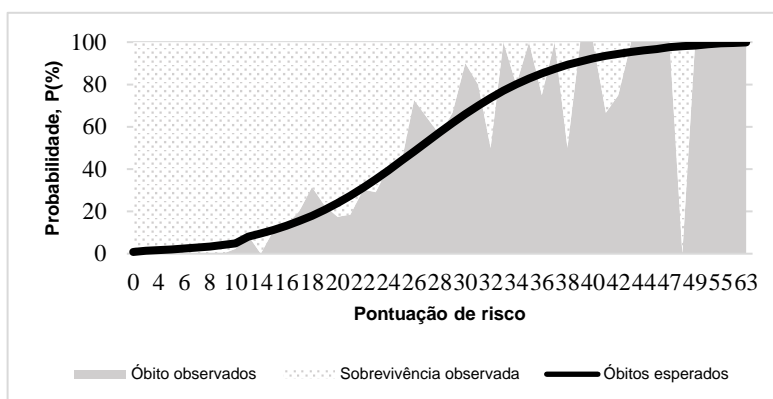
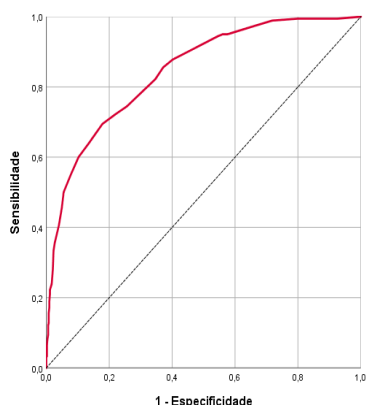
$$P(\text{Mortalidade a 1-ano}) = \frac{100}{1 + e^{(4,792 - \frac{\text{Pontuação}}{5,5})}}$$


Figura 8 – Grupo de teste: curva ROC para mortalidade a 1-ano após FEPF calculada com o modelo criado (esquerda). Representação gráfica da mortalidade a 1-ano prevista pelo modelo criado (direita).

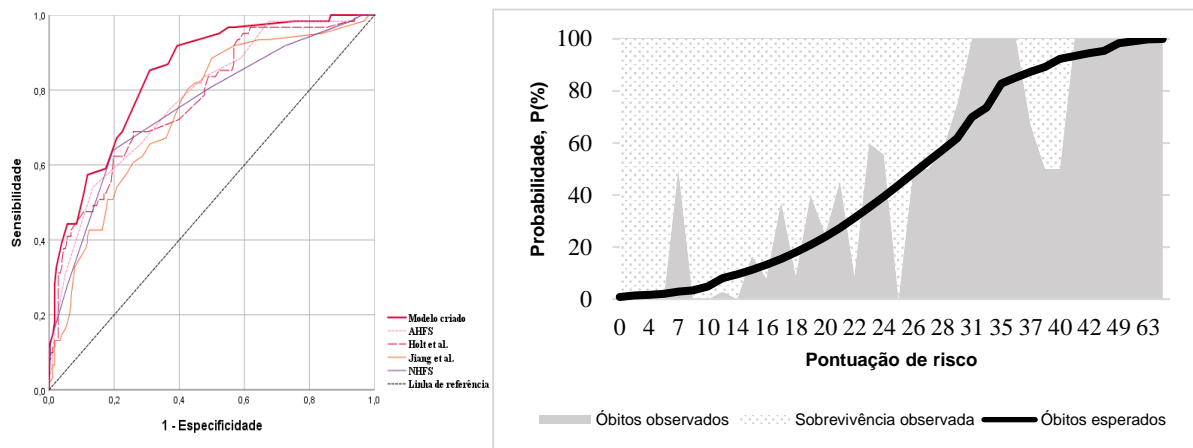


Figura 9 - Grupo de validação: curva ROC para mortalidade a 1-ano após FEPF calculada com o modelo criado, comparada com os modelos AHFS, Holt *et al.*, Jiang *et al.* e NHFS (esquerda). Representação gráfica da mortalidade a 1-ano prevista pelo modelo criado (direita).

DISCUSSÃO

O estudo revelou uma mortalidade intra-hospitalar de 6,5%, a 30-dias de 5,2% e a 1-ano de 25,4% após o diagnóstico da FEPF. Valores dentro dos intervalos descritos pela meta-análise Hu *et al.* 2012, que revelou uma mortalidade a 30-dias ou intra-hospitalar de 13,3% [1,6-16,3%] e a 1-ano de 24,5% [7,8-35%].⁽⁶⁾ A comparação da mortalidade com os estudos publicados na literatura é dificultada pela variação dos critérios de inclusão, pela heterogeneidade do estado de saúde dos doentes à admissão, assim como pelos diferentes modelos de abordagem da FEPF. Assim, a categorização dos doentes em classes de risco, através de escalas preditivas de mortalidade, torna-se fundamental para avaliar e melhorar os resultados clínicos dos doentes que sofreram estas fracturas.

Na avaliação dos modelos preditivos de mortalidade, este trabalho mostrou que os parâmetros cirúrgicos não apresentam ou revelam pouca capacidade discriminatória para a mortalidade a 30-dias ou 1-ano. A sua explicação pode dever-se à necessidade de adaptação do procedimento ortopédico e das técnicas anestésicas às condições de saúde do doente, preferindo procedimentos menos invasivos em doentes mais frágeis. Os mesmos não foram identificados como factores de risco na última meta-análise⁽⁶⁾, nem incluídos nos modelos preditivos específicos para a FEPF^(11,18,19). Quatro dos modelos estudados apresentaram uma excelente discriminação para a mortalidade a 30-dias, a melhor com uma AUC=0,826 correspondendo à componente fisiológica do índice O-POSSUM. No entanto, apenas se verificou diferença estatisticamente significativa para o índice CCI, o que não aconteceu para os restantes modelos – AHFS, componente PRS do E-PASS, Holt *et al.*, Jiang *et al.* e NHFS. Assim, não se confirmou a vantagem dos modelos específicos sobre os não-específicos, um tema que gera controvérsia na literatura^(20,26). Contudo, a calibração para a mortalidade a 30-

dias na população em estudo apenas foi adequada em dois modelos específicos (AHFS e NHFS ajustado). A adaptação do NHFS a AHFS parece ser vantajosa pelo incremento da capacidade discriminatória e melhor ajustamento à população em estudo. Neste trabalho, o AHFS assume-se como o melhor modelo para predição de mortalidade a 30-dias com $AUC=0,819$ e teste de Hosmer-Lemeshow com $p=0,994$. Nenhum dos modelos estudados apresentou excelente capacidade discriminatória para a mortalidade a 1-ano. O melhor resultado foi uma $AUC=0,740$ para o AHFS, mas sem diferença significativa relativamente a outros modelos avaliados. Não se verificou o ajustamento à população em estudo para nenhum dos modelos capazes de prever mortalidade a 1-ano após FEFP.

Com a informação recolhida foi possível criar e validar novos modelos preditivos de mortalidade a 30-dias e 1-ano para doentes que sofreram uma FEFP. Procurou-se respeitar os atributos de um modelo de risco ideal: simplicidade, utilização fácil, reprodutibilidade, precisão, confiabilidade, objectividade e aplicabilidade a todos os doentes.⁽⁵⁾

Na análise logística multivariável foram seleccionadas e incluídas, no modelo preditivo de mortalidade a 30-dias, as seguintes variáveis: idade (≥ 88 anos), sexo (masculino), proveniência à admissão (internamento de agudos), ASA (IV), alteração cognitiva, desnutrição, insuficiência cardíaca (III ou IV NYHA), cardiopatia isquémica, doença hepática crónica (moderada ou grave), alterações nos campos pulmonares da radiografia de tórax e alterações no ECG. A maioria dos factores de risco já com relação descrita com a mortalidade após FEFP.^(6,7) Na sua validação apresentou excelente poder discriminatório - $AUC=0,904$ - superior ao dos modelos AHFS e NHFS. O ajustamento entre a mortalidade esperada e observada foi avaliado pelo teste de Hosmer-Lemeshow com um $p=0,152$. A diferença, relativamente aos modelos previamente descritos na literatura, pode estar relacionada com a inclusão de comorbilidades e alterações em exames complementares de diagnóstico que estejam directamente relacionadas com as causas de morte a 30-dias para doentes com FEFP. Infecção respiratória, enfarte do miocárdio e sépsis estão entre as causas de morte mais frequentes descritas na literatura.⁽²⁷⁾ A nova pontuação propõe o agrupamento dos doentes em três classes: baixo risco ≤ 12 , risco moderado entre 13-28 e alto risco ≥ 29 . As probabilidades de mortalidade para os respectivos grupos são 0,8%, 13,7% e 60,7%. Estes grupos de risco podem conferir informação prognóstica importante, assim como definir o nível para cuidados intensivos e discussão da indicação para técnicas invasivas.

Na avaliação da mortalidade a 1-ano após FEFP, os factores de risco têm sido relatados na literatura,^(6,7) no entanto existem poucos modelos com capacidade preditiva de mortalidade a 1-ano. Os poucos modelos descritos não foram aplicados para além do estudo original.⁽⁸⁾ No modelo criado estão incluídos os seguintes factores preditivos de mortalidade a 1-ano: idade (≥ 90 anos), sexo (masculino), proveniência à admissão (internamento de agudos),

índice desempenho ECOG (2 ou 3 e 4), ASA (IV), Parker *Mobility Score* (≤ 4), alteração cognitiva, desnutrição, cardiopatia isquémica, diabetes mellitus com lesão de órgão alvo, neoplasia metastizada, cardiomegalia, alterações nos campos pulmonares da radiografia de tórax e alterações no ECG. Durante a validação constatou-se excelente poder discriminatório, $AUC=0,841$, e um ajustamento entre a mortalidade observada e esperada definido pelo teste de Hosmer-Lemeshow com $p=0,240$. O poder discriminatório do novo modelo foi significativamente superior ao dos modelos AHFS, Holt *et al.*, Jiang *et al.* e NHFS quando testados na mesma população. A pontuação do modelo criado permitiu estabelecer três grupos: baixo risco ≤ 18 , risco moderado entre 19-26 e alto risco ≥ 27 . A probabilidade média de mortalidade a 1-ano dos grupos é respectivamente de 8,7%, 29,8% e 76,2%. Para além da informação prognóstica, estes grupos de risco podem servir para identificar os doentes que necessitem de maior apoio em ambulatório.

A não aplicação de critérios de idade, assim como a inclusão de doentes tratados conservadoramente, permitiu testar e criar um modelo preditivo aplicável a todos os doentes com FEPF. A baixa taxa de exclusão de doentes é explicada pela utilização da plataforma de dados da saúde, que tem a capacidade de interligação entre as instituições públicas de saúde e o registo nacional dos utentes do serviço nacional de saúde.

O estudo apresenta limitações inerentes a uma colheita de dados retrospectiva. O cálculo dos modelos preditivos de mortalidade foi realizado através da informação disponível nos processos clínicos. A falta de informação relativa a variáveis, presentes no cálculo das escalas E-PASS, O-POSSUM e NHFS, motivou a sua adaptação o que pode alterar a capacidade preditiva destes modelos. No O-POSSUM a substituição da variável ureia pela creatinina manteve a informação à função renal, por ambos serem marcadores da mesma. Considera-se que a adaptação dos valores de perdas hemáticas cirúrgicas (g/kg) no componente CRS do E-PASS não é responsável pela pouca capacidade discriminatória da escala. A mesma deve-se ao facto de ser constituída apenas por variáveis cirúrgicas e de pouca especificidade para a FEPF. A substituição do *mini-mental* abreviado no cálculo do NHFS foi feita pela variável alteração cognitiva (diagnóstico prévio de síndrome demencial, alteração cognitiva ou *delirium* à admissão). Esta adaptação tem sido utilizada em estudos semelhantes, onde o referido teste não está validado para a população em estudo.^(20,21)

Em conclusão, este estudo contribui para validação externa dos modelos NHFS ajustado e AHFS, sendo que o último apresentou melhor discriminação de mortalidade a 30-dias após FEPF. Apesar dos modelos analisados revelarem capacidade discriminatória aceitável para a mortalidade a 1-ano após FEPF, nenhum estava calibrado para a população em estudo. Este trabalho também desenvolveu e validou modelos preditivos de mortalidade a 30-dias e 1-ano que parecem ser superiores aos previamente descritos na literatura, no entanto carecem de

avaliação prospectiva e validação externa. Planeamos implementar estes novos modelos institucionalmente de forma a melhorar os cuidados de saúde prestados, esperando que os mesmos possam ser aplicados por médicos e investigadores de outras instituições.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Pedro Beckert e departamento de Ortopedia do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca por proporcionarem a realização deste trabalho. Ao Professor Doutor Paulo Nogueira e Faculdade de Medicina de Lisboa pela orientação e conhecimentos transmitidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Parker M. Hip fracture. *Bmj*. 2006;333(7557):27–30.
2. Marques A, Mota A, Canhão H, Romeu JC, Machado P, Ruano A, et al. A FRAX model for the estimation of osteoporotic fracture probability in Portugal. *Acta Reum Port*. 2013;38(2):104–12.
3. Alves SM, Castiglione D, Oliveira CM, De Sousa B, Pina MF. Age-period-cohort effects in the incidence of hip fractures: Political and economic events are coincident with changes in risk. *Osteoporos Int*. 2014;25(2):711–20.
4. Marques A, Lourenço, da Silva JAP. The burden of osteoporotic hip fractures in Portugal: costs, health related quality of life and mortality. *Osteoporos Int*. 2015;26(11):2623–30.
5. Jones HJS, De Cossart L. Risk scoring in surgical patients. *Br J Surg*. 1999;86(2):149–57.
6. Hu F, Jiang C, Shen J, Tang P, Wang Y. Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2012;43(6):676–85.
7. Smith T, Pelpola K, Ball M, Ong A, Myint PK. Pre-operative indicators for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014;43(4):464–71.
8. Marufu TC, Mannings A, Moppett IK. Risk scoring models for predicting peri-operative morbidity and mortality in people with fragility hip fractures: Qualitative systematic review. Vol. 46, *Injury*. 2015. p. 2325–34.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie R. A new method of classifying prognostic in longitudinal studies: development and validation. Vol. 40, *Journal of Chronic Diseases*. 1987. p. 373–83.
10. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology*. 1941;2(3):281–4.
11. Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth*. 2008;101(4):511–7.
12. Moppett IK, Parker M, Griffiths R, Bowers T, White SM, Moran CG. Nottingham Hip Fracture Score: Longitudinal and multi-assessment. *Br J Anaesth*. 2012;109(4):546–50.
13. Marufu TC, White SM, Griffiths R, Moonesinghe SR, Moppett IK. Prediction of 30-day mortality after hip fracture surgery by the Nottingham Hip Fracture Score and the Surgical Outcome Risk Tool. *Anaesthesia*. 2016;71(5):515–21.
14. Mohamed K, Copeland GP, Boot D a, Casserley HC, Shackelford IM, Sherry PG, et al. An assessment of the POSSUM system in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84(5):735–9.
15. Haga Y, Wada Y, Takeuchi H, Kimura O, Furuya T, Sameshima H, et al. Estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) for a surgical audit in elective digestive surgery. *Surgery*. 2004;135(6):586–94.
16. Hirose J, Mizuta H, Ide J, Nakamura E, Takada K. E-PASS for predicting postoperative risk with hip fracture: A multicenter study. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(11):2833–41.
17. Hirose J, Ide J, Yakushiji T, Abe Y, Nishida K, Maeda S, et al. Prediction of Postoperative Ambulatory Status 1

Year After Hip Fracture Surgery. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91(1):67–72.

18. Jiang HX, Majumdar SR, Dick DA, Moreau M, Raso J, Otto DD, et al. Development and Initial Validation of a Risk Score for Predicting In-Hospital and 1-Year Mortality in Patients With Hip Fractures. *J Bone Miner Res.* 2005;20(3):494–500.

19. Holt G, Smith R, Duncan K, Finlayson DF, Gregori A. Early mortality after surgical fixation of hip fractures in the elderly: an analysis of data from the scottish hip fracture audit. *J Bone Jt Surg - Br Vol.* 2008;90–B(10):1357–63.

20. Karres J, Heesakkers NA, Ultee JM, Vrouwenraets BC. Predicting 30-day mortality following hip fracture surgery: Evaluation of six risk prediction models. *Injury.* 2015;46(2):371–7.

21. Nijmeijer WS, Folbert EC, Vermeer M, Slaets JP, Hegeman JH. Prediction of early mortality following hip fracture surgery in frail elderly: The Almelo Hip Fracture Score (AHFS). *Injury.* 2016;47(10):2138–43.

22. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the Areas under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach. *Biometrics.* 1988;44:837–45.

23. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer.* 1950;3(1):32–5.

24. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied logistic regression.* 2nd ed. Wiley, editor. New York, USA; 2000.

25. Parker MJ, Palmer CR. A new mobility score for predicting mortality after hip fracture. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75(5):797–8.

26. Boddaert J, Na N, Manach Y Le, Raux M, Vallet H, Meziere A, et al. Prediction of postoperative mortality in elderly patients with hip fracture : are specific and geriatric scores better than general scores ? *Br J Anaesth.* 2014;118(6):952–4.

27. Sheikh HQ, Hossain FS, Aqil A, Akinbamijo B, Mushtaq V, Kapoor H. A comprehensive analysis of the causes and predictors of 30-day mortality following hip fracture surgery. *CiOS Clin Orthop Surg.* 2017;9(1):10–8.

ANEXOS

Anexo A – Parecer da comissão de ética do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca



PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA

TIPO DE ESTUDO: ESTUDO CLÍNICO

TÍTULO DO ESTUDO:

ESTUDO CLÍNICO - Mortalidade a 30 dias e 1 ano após fractura da extremidade proximal do fémur: avaliação de modelos preditivos

Após reunião de 06 de Dezembro de 2017, estando o estudo de acordo com as normas de submissão impostas por esta CE, deliberou-se emitir parecer favorável sobre a realização do mesmo.

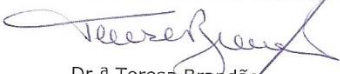
Ouvido o Relator, o processo foi votado pelos Membros da Comissão de Ética para a Saúde do Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, EPE presentes em reunião 06 de Dezembro de 2017:

Presidente	Dr.ª Teresa Brandão
Vogais	Dr.ª Renata Afonso
	Dr.ª Carla Carneiro
	Dr. Pedro Laranjeira
	Enf. João Vieira
	Pe. José Barros

Mais se declara que a Comissão de Ética para a Saúde do Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, EPE, cumpre com as Normas da Boa Prática Clínica.

Pelo exposto, emitiu-se a 19 de Dezembro de 2017, **Parecer Favorável**.

A Presidente da Comissão de Ética


Dr.ª Teresa Brandão

Anexo B – Parecer da comissão de ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa



Presidente
Prof. Doutor José Luis B. Ducla Soares (CHLN e CAML)

Vice-Presidente
Prof.^a Doutora Maria Luísa Figueira (CAML)

Membros
Prof. Doutor Alexandre Mendonça (CHLN)
Prof.^a Doutora Ana Isabel Lopes (CHLN)
Prof.^a Doutora Maria do Céu Rueff (CAML)
Padre Fernando Sampaio (CHLN)
Mestre Enr.^a Graça Roldão (CHLN)
Prof. Doutor João Forjaz Lacerda (CAML)
Prof. Doutor João Lavinha (CAML)
Prof.^a Doutora Mafalda Videira (CAM-L)
Prof. Doutor Mário Miguel Rosa (CHLN)

Exmo. Senhor

Dr. Nuno Miguel Correia Mendonça

Lisboa, 10 de Julho de 2018

Nossa Ref.^a Nº 235/18

Assunto: Estudo "Mortalidade a 30-dias e 1-ano após fratura da extremidade proximal do fémur: avaliação de modelos preditivos"

Relator - *Padre Fernando Sampaio*

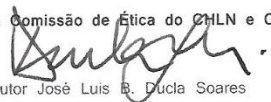
Pela presente informamos que o projeto citado em epígrafe, a realizar no âmbito do Mestrado em Epidemiologia do Instituto de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, obteve, na reunião realizada em 3 de Julho de 2018, parecer favorável da Comissão de Ética,

O estudo obedece aos requisitos éticos fundamentais que devem ser respeitados em matéria de investigação clínica, refletindo o primado da dignidade e da integridade humanas.

Encontra-se assegurado o direito à integridade moral e física do participante, cumpre as precauções essenciais tendo como designio minimizar eventuais danos para os seus direitos de personalidade, bem como o direito à privacidade e à proteção dos dados pessoais que lhe dizem respeito, em harmonia com o respetivo regime jurídico.

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente da Comissão de Ética do CHLN e CAML


Prof. Doutor José Luis B. Ducla Soares

1

COMISSÃO DE
ÉTICA DO CHLN E DO CAML

Avenida Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA
Tel.: 21 780 54 05; Fax: 21 780 56 90
ana.pimentel@chln.min-saude.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 – Fax: 217 548 215
www.chln.pt